



**FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL
BUAH PARIJOTO (*Medinilla speciosa* Blume)
MENGUNAKAN METODE ULTRASONIKASI**

SKRIPSI

Oleh :

MIZANA AMILATUSSHOLIAH

050116A061

**PROGRAM STUDI S1-FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO
2020**

Ngudi Waluyo University
Faculty of Health Sciences
Pharmacy Study Program
Final Assignment, February 2020
Mizana Amilatussholiah
050116A061

THE FORMULATION AND CHARACTERIZATION OF NANOPARTICLES OF *Medinilla speciosa* Blume USING ULTRASONICATION METHOD

ABSTRACT

Background: *Medinilla speciosa* Blume has pharmacological activity as an antioxidant, antidiabetic, anticholesterol, and anticancer. *Medinilla speciosa* Blume extract has large particles size which cause low bioavailability, so nanoparticle formulation is needed. Producing parijoto fruit to nanoparticles is needed to overcome the low bioavailability problem. Nanoparticles can be formed by ionic gelation and modified by ultrasonication method. The ultrasonication method is known to influence the particle size. This study aimed to make the best formula and characterization of nanoparticles of parijoto fruit using ultrasonication method.

Method: The study began with making nano extract of *Medinilla speciosa* Blume with ionic gelation method. The nano extract size was reduced by using the ultrasonication method with the variation of time and frequency of ultrasonication. The characteristics of nanoparticles were optimized by using Factorial Design with responses such as particle size, polydispersity index, and transmittance percentage (%T). Characterizations of nanoparticles of functional groups, particle morphology, and stability test were also done.

Results: Variations in time and frequency of ultrasonication affect the particle size, polydispersity index, and transmittance percentage (%T). Ultrasonication treatment for 60 minutes and 45Hz frequency are the best treatment with particle size 135.4 nm, polydispersity index 0.324, and transmittance percentage 99.788%.

Conclusion: Ultrasonication treatment for 60 minutes and 45Hz are the best treatment with particle size 135.4 nm, polydispersity index 0.324, and percent transmittance 99.788%, has the characteristics of functional groups OH, NH, CH, the morphological shape is round and different, but the cycling test affects the increase of particle size.

Keywords: *Medinilla speciosa* Blume, Ionic Gelation, Ultrasonication, Time, Frequency, Characterization

Universitas Ngudi Waluyo
Fakultas Ilmu Kesehatan
Program Studi Farmasi
Skripsi, Februari 2020
Mizana Amilatussholihah
050116A061

FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL BUAH PARIJOTO (*Medinilla speciosa* Blume) MENGGUNAKAN METODE ULTRASONIKASI

INTISARI

Latar Belakang: Buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) memiliki aktivitas farmakologis sebagai antioksidan, antidiabetes, antikolesterol, dan antikanker. Ekstrak buah parijoto memiliki ukuran partikel besar yang menyebabkan bioavailabilitasnya rendah. Sehingga perlu diformulasikan dalam bentuk nanopartikel untuk meningkatkan bioavailabilitasnya. Nanopartikel dapat dibentuk dengan gelasi ionik dan dimodifikasi dengan metode ultrasonikasi. Metode ultrasonikasi diketahui dapat mempengaruhi pembentukan ukuran partikel. Penelitian ini bertujuan untuk membuat formula terbaik dan karakterisasi nanopartikel buah parijoto menggunakan metode ultrasonikasi.

Metode: Penelitian diawali dengan pembuatan nano ekstrak buah parijoto menggunakan metode gelasi ionik. Ukuran nano ekstrak dikecilkan menggunakan metode ultrasonikasi dengan variasi waktu dan besar frekuensi ultrasonikasi. Dilakukan optimasi karakteristik nanopartikel menggunakan *Factorial Design* dengan respon ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan persen transmitan (%T). Serta dilihat gugus fungsi, morfologi partikel dan dilakukan uji stabilitas.

Hasil: Variasi waktu dan besar frekuensi ultrasonikasi mempengaruhi ukuran partikel, indeks polidispersitas, dan persen transmitan (%T). Perlakuan ultrasonikasi selama 60 menit dan besar frekuensi 45Hz merupakan perlakuan terbaik dengan hasil ukuran partikel sebesar 135.4 nm. Nilai indeks polidispersitas 0.324 dan nilai persen transmitan 99.788%.

Simpulan : Perlakuan ultrasonikasi dengan waktu 60 menit dan besar frekuensi 45Hz merupakan perlakuan terbaik dengan hasil ukuran partikel 135.4 nm, indeks polidispersitas 0.324, persen transmitan 99.788%, mempunyai karakteristik gugus fungsi OH, NH, CH serta morfologi berbentuk bulat dan tidak seragam, tetapi dalam uji stabilitas *cycling test* terjadi peningkatan ukuran partikel.

Kata Kunci: *Medinilla speciosa* Blume, Gelasi Ionik, Ultrasonikasi, Waktu, Frekuensi, Karakterisasi

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul :

GAMBARAN PENGETAHUAN DIABETES MELLITUS DI RW. 01 KELURAHAN CANDIREJO KECAMATAN UNGARAN BARAT

Disusun Oleh :

IHDINA IHDA MILLATI

NIM : 050217A050

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO

Telah di periksa dan disetujui oleh Pembimbing dan telah
Diperkenankan untuk diujikan

Ungaran, Februari 2020

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Niken Dyahariesti, S.Farm., Apt., M.Si
NIDN.0609118702

Agitya Resti Erwiyani, S.Farm., M.Sc., Apt
NIDN.0610088703

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi berjudul

TINGKAT PENGETAHUAN MASYARAKAT TERHADAP PENGUNAAN OBAT ANTIPIRETIK SEBAGAI UPAYA PENGOBATAN SENDIRI DI APOTEK SEBANTENGAN UNGARAN

Disusun Oleh :
IKA YAYU LASTARI
NIM : 050116A034

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

Telah diujikan dan dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi Program
Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo, pada :

Hari : Kamis
Tanggal : 06 Februari 2020

Tim Penguji:
Ketua/Pembimbing Utama

Dian Oktianti, S.Far., M.Sc., Apt
NIDN.0625108102

Anggota/Penguji

Anggota/Pembimbing Pendamping

Richa Yuswantina, S.Farm., Apt., M.Si
NIDN.0630038702

Nova Hasani Furdianti, S.Farm., M.Sc., Apt
NIDN.0611118401

Ketua Program Studi Farmasi

Richa Yuswantina, S.Farm., Apt., M.Si
NIDN.0630038702

RIWAYAT HIDUP PENELITI



Nama : Mizana Amilatussholihah
Nim : 050116A061
Tempat tanggal lahir : Labuhan Haji, 03 Mei 1998
Alamat : Dusun Sisik, RT/RW 001/001, Kec. Labuhan Haji, Kab. Lombok Timur, NTB.
Email : mizanaamilatussholihah@gmail.com

Riwayat Pendidikan :

1. TK PGRI 08 Labuhan Haji Lulus tahun 2004
2. SD N 03 Labuhan Haji Lulus tahun 2010
3. SMP N 1 Selong Lulus tahun 2013
4. SMA N 1 Selong Lulus tahun 2016
5. Tercatat Mahasiswa Universitas Ngudi Waluyo 2016- sekarang

PERYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Mizana Amilatussholihah

Nim : 050116A061

Mahasiswa : Program Studi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo

Dengan ini menyatakan bahwa :

Skripsi yang berjudul **“FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL BUAH PARIJOTO (*Medinilla speciosa* Blume) MENGGUNAKAN METODE ULTRASONIKASI”** adalah karya ilmiah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik apapun di Perguruan Tinggi manapun.

1. Skripsi ini memerlukan ide dan hasil karya murni saya yang dibimbing dan dibantu oleh pembimbing dan narasumber.
2. Skripsi ini tidak memuat karya atau pendapat orang lain yang telah dipublikasikan kecuali secara tertulis dicantumkan dalam naskah sebagai acuan dengan menyebutkan nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.
3. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran didalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Ngudi Waluyo.

Ungaran, Februari 2020
Yang membuat pernyataan,

(Mizana Amilatussholihah)

HALAMAN KESEDIAAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Mizana Amilatussholihah

Nim : 050116A061

Mahasiswa : Program Studi Farmasi S1 Universitas Ngudi Waluyo

Menyatakan memberi kewenangan kepada Universitas Ngudi Waluyo untuk menyimpan, mengalih media/memformatkan, merawat dan mempublikasikan skripsi saya yang berjudul **“FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL BUAH PARIJOTO (*Medinilla speciosa* Blume) MENGGUNAKAN METODE ULTRASONIKASI ”** untuk kepentingan akademis.

Ungaran, Februari 2020
Yang membuat pernyataan,

(Mizana Amilatussholihah)

KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas segala limpahan rahmat serta Hidayah-nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**FORMULASI DAN KARAKTERISASI NANOPARTIKEL BUAH PARIJOTO (*Medinilla speciosa* Blume) MENGGUNAKAN METODE ULTRASONIKAS**”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat yang harus dipenuhi untuk meraih gelar Sarjana Farmasi (S. Fram) Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo.

Penulis menyadari bahwa tanpa adanya bimbingan dan pengarah dari pembimbing, penyusunan skripsi ini akan banyak menemui hambatan dan kesulitan, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Allah S.W.T atas segala nikmat dan karunia-Nya yang tiada terputus setiap waktu.
2. Prof. Dr. Subyantoro, M.Hum, selaku rektor Universitas Ngudi Waluyo.
3. Heni Setyowati, S.SiT, M.Kes selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.
4. Richa Yuswantina, S.Fram., Apt., M.Si, selaku Ketua Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo.
5. Rissa Laila Vifta, S.Si., M.Sc selaku pembimbing utama yang telah banyak meluangkan waktu dalam memberikan saran, bimbingan, masukan, dan nasehat dalam penyusunan skripsi ini.
6. Agitya Resti Erwiyani, S.Fram., M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang selalu memotivasi, memberikan bimbingan, saran dan nasehat kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
7. Para dosen dan staf pengajar Universitas Ngudi waluyo yang telah membekali berbagai pengetahuan sehingga penulis mampu untuk menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

8. Ucapan terimakasih yang tiada tara kepada Ummi yang selalu menjadi penyemangat, yang selalu setia mendengarkan dan memberikan solusi atas semua keluhan, serta selalu mendukung dan mendoakan dalam setiap langkah. Dan terima kasih yang sungguh besar kepada Abi yang telah mendidik dengan cara yang sangat luar biasa dan selalu mendoakan serta menjadi penghibur yang baik.
9. Ucapan terima kasih yang luar biasa kepada Akak Tipah yang telah berperan sebagai Ummi, Abi, Kakak, serta sahabat dalam berbagai keadaan. Terima kasih kepada Kak Icek dan Bang Dul yang selalu berusaha memberikan yang terbaik. Serta Terima Kasih kepada Mbak Ayim dan Kak Sasi telah menjadi kakak yang selalu pengertian.
10. Terimakasih kepada Maman Srisuganda yang telah menjadi orang dengan peran yang tidak terdefiniskan.
11. Sahabat-sahabat terkasihku Sule, Malok, Icek, Tatan, dan Si mbok yang telah menjadi keluarga yang luar biasa selama masa perkuliahan. Dan kepada Ermala yang selalu siap direpotkan.
12. Widya Yati yang telah menjadi teman setia selama penelitian, dan teman-teman seperjuangan di laboratorium Winda, Itak, Anita, Suci, Niken, Erida, dan teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
13. Molekul-molekul ATOMS yang selalu menjadi penghiburan terbaik dan support system terbaik selama 8 tahun ini.
14. Teman-teman farmasi 16 yang telah berjuang bersama, melewati suka dan duka, keluhan dan kesah, serta canda dan tawa.
15. Untuk keluarga besar dan teman-teman semua yang tidak bisa disebutkan satu-persatu intinya terimakasih selalu memberi semangat, dan dukungan yang tiada.
16. Dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah mendukung penulis dalam penyusunan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi, penulis telah berusaha dengan segala kemampuan yang dimiliki, namun penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang

membangun dari pembaca guna perbaikan dan penyempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan institusi kesehatan khususnya.

Ungaran, Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
ABSTRACT	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
RIWAYAT HIDUP PENELITI	vi
PERYATAAN ORISINALITAS	vii
HALAMAN KESEDIAAN PUBLIKASI	viii
KATA PENGANTAR	ix
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Tinjauan Teori.....	7
1. Parijoto	7
2. Ekstraksi.....	12
3. Nanopartikel.....	14
4. Ultrasonikasi	22
5. Karakterisasi Nanopartikel.....	25
B. Kerangka Teori.....	28
C. Kerangka Konsep	29
D. Hipotesis.....	29
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Desain Penelitian.....	30
B. Waktu dan Tempat Penelitian	30
C. Variabel Penelitian	31

D. Alat dan Bahan Penelitian.....	32
E. Prosedur Penelitian.....	33
F. Analisis Data	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
A. Hasil dan Pembahasan.....	43
B. Keterbatasan Penelitian	74
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
A. Kesimpulan	75
B. Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Buah Parijoto	9
Gambar 2.2. Ilustrasi Matriks Gelasi Ionik (Martien et al., 2012).....	16
Gambar 2.3. Struktur Kimia Kitosan	17
Gambar 2.4. Reaksi Deasetilasi Kitin Menjadi Kitosan	18
Gambar 2.5. Struktur Kimia Na-Tripolifosfat (Rismana et al., 2014).	22
Gambar 2.6. Hukum Lambert-Beer pada Spektrofotometri UV-Vis	27
Gambar 2.7. Kerangka Teori.....	29
Gambar 2.8. Kerangka Konsep	29
Gambar 3.1. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Parijoto	35
Gambar 3.2. Skema Pembuatan Nano Ekstrak Buah Parijoto dengan.....	39
Variasi Waktu dan Variasi Frekuensi Ultrasonikasi	39
Gambaran Umum Penelitian	42
Gambar 4.1. Protonisasi Kitosan (Rahayu dan Khabibi, 2016).	51
Gambar 4.2. (A) Kitosan (B) NaTPP (C) Ikatan crosslink (Bhumkar dan Pokharkar, 2006).	53
Gambar 4.3 Grafik Rata-Rata Hasil Ultrasonikasi Frekuensi 45 Hz	57
Gambar 4.4 Grafik Rata-Rata Hasil Ultrasonikasi Frekuensi 80 Hz	58
Gambar 4.5 Grafik Hasil FTIR Ekstrak Etanol Buah Parijoto (hitam), Kitosan (hijau), NaTPP (ungu) dan Nano Ekstrak Buah Parijoto (merah) Nanopartikel Sonikasi(Biru).....	66
Gambar 4.6 Hasil Scanning Electron Microscopy Nano Ekstrak Buah Parijoto dengan Perbesaran 5000x.....	70

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Hasil Penapisan Fitokomia Ekstrak Buah Parijoto Secara Kualitatif).....	11
Tabel 3.1. Perlakuan Ultrasonikasi dengan Variasi Waktu Dan Variasi Frekuensi Ultrasonikasi	37
Tabel 4.1. Hasil Pembuatan Serbuk Buah Parijoto	45
Tabel. 4.2. Hasil Pembuatan Ekstrak Buah Parijoto	48
Tabel 4.3 Hasil Karakterisasi Nano Ekstrak Buah Parijoto	54
Tabel 4.4. Hasil Variasi Waktu Pemaparan Ultrasonikasi dan Variasi Frekuensi Ultrasonikasi.	57
Tabel 4.5 Pemberian Nilai dan Bobot Respon	62
Tabel 4.6 Hasil Formula Optimal Berdasarkan Design Expert.....	62
Tabel 4.7 Hasil Uji T-test Formula Optimal Penelitian dan Design Expert	64
Tabel 4.10 Hasil Karakterisasi Sebelum dan Sesudah Cycling Test	72
Tabel 4.11 Hasil Uji T Cycling Test	72
Tabel 4.9 Bilangan Gelombang Gugus Fungsi Spesifik Ekstrak Etanol Buah Parijoto, Kitosan, NaTPP, Nano Ekstrak, dan Nanopartikel Sonikasi	67

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) merupakan salah satu tanaman khas dari Desa Colo, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah yang tumbuh subur pada tanah berhumus tinggi dan lembab di lereng gunung atau hutan. Parijoto digunakan secara tradisional oleh masyarakat setempat sebagai antiradang, sariawan, dan antibakteri (Wibowo *et al.*, 2012). Penelitian lain oleh Tusanti *et al.*, (2014) menyatakan bahwa ekstrak etanol Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) memiliki aktivitas sebagai antikanker sel kanker payudara (T47D). Hasil skrining fitokimia fraksi n-heksan, etil asetat dan etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) menyatakan bahwa pada fraksi etil asetat dan fraksi etanol mengandung senyawa flavonoid, tannin, dan saponin (Vifta & Advistasari, 2018).

Sebagian besar senyawa aktif yang terkandung pada ekstrak tanaman secara biologis bersifat polar atau larut dalam air. Namun, diabsorpsi kurang baik karena ukuran partikel yang besar. Ukuran partikel besar menyebabkan senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak tidak dapat terabsorpsi dengan difusi pasif atau karena kelarutannya dalam lipid kurang baik sehingga kemampuan dari senyawa untuk melewati membran yang kaya akan lipid terbatas. Hal ini dapat menyebabkan bioavailabilitas atau ketersediaan hayati yang kurang baik ketika digunakan secara oral maupun topical (Bhosale *et al.*,

2016). Oleh karena itu, diperlukan suatu upaya untuk mengatasi permasalahan tersebut.

Salah satu upaya yang telah dikembangkan untuk mengatasi permasalahan absorpsi tersebut adalah melalui pembentukan nanopartikel. Nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik, meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan (penguraian enzimatis, oksidasi, hidrolisis), memperbaiki absorpsi suatu senyawa makromolekul, dan mengurangi efek iritasi zat aktif pada saluran cerna (Mohanraj & Chen, 2006). Pembentukan nanopartikel membutuhkan suatu polimer, salah satunya adalah kitosan. Kitosan juga banyak digunakan sebagai penyalut obat dengan tujuan mengoptimalkan penyerapan obat pada sel target. Nanopartikel kitosan dapat dibuat dengan metode gelasi ionik, yaitu larutan kitosan disambung silang dengan penyambung silang polianion seperti NaTPP. Keuntungan dari metode gelasi ionik adalah prosesnya relatif sederhana dan mudah, serta menghindari temperatur tinggi (Rampino *et al.*, 2013). Namun, pada penelitian yang dilakukan Syarohmawati (2019), diketahui kekurangan dari metode ini yaitu nilai indeks polidispersitas yang cukup besar. Nanopartikel yang memiliki distribusi ukuran partikel yang homogen memiliki kecenderungan stabil secara fisik sehingga tidak menyebabkan partikel saling beragregasi (Avadi 2010; Rahmawanty, 2014).

Teknologi nanopartikel saat ini telah menjadi tren baru dalam pengembangan sistem penghantaran obat. Partikel atau globul skala nanometer memiliki sifat fisik yang khas dibandingkan dengan partikel pada ukuran yang lebih besar terutama dalam meningkatkan kualitas penghantaran senyawa obat. Kelebihan lain dari teknologi nanopartikel adalah keterbukaannya untuk dikombinasikan dengan teknologi lain, sehingga membuka peluang untuk dihasilkan sistem yang lebih sempurna (Martien *et al*, 2012). Salah satu teknologi yang dapat membantu dalam pembentukan nanopartikel ialah teknologi sonikasi. Sonikasi merupakan metode yang menggunakan energi suara untuk menggerakkan partikel yang berada dalam suatu sampel.. Pada metode ultrasonikasi, pembentukan partikel dipengaruhi lama waktu pemaparan dan besar frekuensi ultrasonikasi. Pemaparan yang terlalu singkat menghasilkan ukuran partikel yang masih besar. Namun, pemaparan ultrasonikasi yang terlalu lama akan menyebabkan ukuran terlalu kecil yang nantinya akan cenderung beraglomerasi satu sama lain sehingga pada saat diukur dengan PSA terjadi peningkatan ukuran partikel (Aviana *et al*, 2014). Keadaan ini juga berlaku pada frekuensi sonikasi apabila frekuensi yang diberikan terlalu kecil maupun terlalu besar.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Wahyudi *et al.*, (2018) diperoleh ukuran nano ekstrak bawang putih tunggal (*Allium sativum L.*) menggunakan metode ultrasonikasi dengan waktu pemaparan optimal selama 30 menit dan besar frekuensi optimal 40 Hz sebesar 240,7 nm. Ukuran partikel ini lebih kecil dibandingkan dengan pada saat sebelum diberikan perlakuan

ultrasonikasi, dimana sebaran ukuran partikel dari hasil PSA memiliki ukuran 4108 nm. Pada ada penelitian yang dilakukan oleh Aviana *et al.*, (2014) diperoleh ukuran partikel terkecil dari nano-karotenoid asal konsentrat minyak sawit dengan cara sonikasi yaitu sebesar 24,2 nm. Penelitian sebelumnya telah dilakukan pembuatan nanopartikel ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dengan metode gelasi ionik, dimana ukuran partikel yang diperoleh sebesar 269,3 dengan nilai indeks polidispersitas 0,372 sampai 0,6. Nilai indeks polidispersitas yang mendekati nol menunjukkan distribusi partikel yang homogen atau seragam sedangkan nilai indeks polidispersitas yang melebihi 0,5 menunjukkan partikel memiliki tingkat heterogenitas yang tinggi (Avadi 2010; Rahmawati, 2014).

Berdasarkan latar belakang tersebut, akan dilakukan penelitian pembuatan, karakterisasi nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) menggunakan metode ultrasonikasi dengan berbagai variasi waktu paparan selama 15 menit; 30 menit; 45 menit; 60 menit dan besar frekuensi ultrasonikasi 45Hz; 80Hz. Penelitian ini diharapkan mendapatkan karakterisasi meliputi ukuran dan distribusi partikel, nilai persen transmittan, dan morfologi nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) setelah diberikan perlakuan variasi waktu dan frekuensi ultrasonikasi.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat dirumuskan masalah sebagai berikut :

1. Berapa lama waktu dan frekuensi optimal ultrasonikasi untuk pembentukan nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) ?
2. Bagaimana karakteristik nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dengan metode ultrasonikasi ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini membuat formula terbaik dan karakterisasi nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dengan metode ultrasonikasi.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui waktu dan frekuensi optimal ultrasonikasi terbaik untuk nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume)
- b. Mengetahui karakteristik nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dengan metode ultrasonikasi meliputi ukuran partikel, distribusi partikel, nilai persen transmitan, gugus fungsi spesifik, morfologi nanopartikel, dan stabilitas sediaan.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti

Penelitian ini dapat menambah pengetahuan peneliti dalam pembuatan dan karakterisasi nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) menggunakan metode ultrasonikasi.

2. Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah pengetahuan dalam bidang teknologi farmasi tentang pembuatan dan karakterisasi nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) menggunakan metode ultrasonikasi.

3. Bagi Industri Farmasi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar dalam pengembangan formulasi nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dengan metode ultrasonikasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume)

a. Morfologi

Parijoto merupakan tanaman dari genus *Medinilla* yang memiliki karakteristik khas berupa daun dan bunga yang indah, sehingga diakui sebagai salah satu genus tanaman hutan tercantik yang ada di dunia (Maria *et al*, 2012). Nama genus *Medinilla* tersebut pertama kali diberikan oleh Gaudichaud dalam *Botany of Freycinet's Voyage* sebagai bentuk penghormatan kepada Gubernur *Marianna Island* di Spanyol pada tahun 1820 yang bernama Don José de Medinilla y Pineda (Hooker, 1847). Salah satu spesies penting dari 418 spesies yang termasuk dalam genus *Medinilla* adalah *Medinilla speciosa* (Maria *et al*, 2012).

Medinilla speciosa Blume tumbuh liar di lereng-lereng gunung atau hutan-hutan dan dibudidayakan untuk menghasilkan buah dan tanaman hias. Tanaman ini tumbuh di daerah Gunung Muria pada ketinggian 1602 meter di atas permukaan laut (Hanum, Prihastanti & Jumari, 2017). *Medinilla speciosa* Blume merupakan tanaman berbentuk semak, batang dan cabang tua beruas semu, berwarna abu-abu keputihan, kulit batang pecah-pecah memanjang mengikuti arah

pertumbuhan batang, cabang muda bersegi empat, berwarna hijau muda, pertumbuhan cabang kurang pesat, tinggi tanaman mencapai 4,5-7,5 m (Peneng & Sujarwo, 2011).

Daun tunggal berseling berhadapan, kadang-kadang meroset dengan jumlah daun 3-4 helai. Bangun daun oblong/bulat memanjang, ujung meruncing, pangkal tumpul, tepi rata, panjang daun 14,5-32,5 cm; lebar 6,5-14,5 cm dan tangkai daun pendek 0,5-1 cm. Daun tua berwarna hijau tua mengkilap, daun muda berwarna hijau muda kecoklatan, sedangkan warna daun yang masih kuncup coklat tua. Tulang daun melengkung mengikuti bangun daunnya, berwarna kemerahan setengah dari pangkalnya. Permukaan daun bagian atas hijau tua mengkilap, beralur sesuai dengan kedudukan tulang daun di bawahnya, sedangkan permukaan daun bagian bawah berwarna hijau muda keputihan dengan tulang daun yang sangat menonjol berjumlah tujuh buah. Tulang daun yang dekat dengan pangkal daun lebih kecil dari yang di atasnya dan setengah dari pangkal berwarna kemerahan (Peneng & Sujarwo, 2011).

Tandan bunga majemuk, tumbuh terminalis pada ujung cabang dan aksilaris pada ketiak daun dan batang. Warna bunga yang masih kuncup merah muda keputihan, bakal buah pada bunga yang sudah mekar berwarna merah muda, mahkota berwarna putih berjumlah 4-5 helai. Benang sari berjumlah delapan buah, setengah dari pangkalnya berwarna merah jambu, sedangkan setengah dari ujung melengkung ke

dalam berwarna biru. Pada pertengahan benang sari terdapat kepala sari bercabang dua berwarna kuning. Putik berwarna merah jingga dengan ujung melengkung. Buah muda berwarna merah jambu, buah tua merah dan buah masak berwarna hitam. Bijinya banyak kecil-kecil berwarna hitam (Peneng & Sujarwo, 2011).



Gambar 2.1. Buah Parijoto (sumber : Pribadi, Oktober 2019)

Medinilla speciosa Blume atau sering dikenal kalangan masyarakat dengan sebutan parijoto. Masyarakat di Desa Colo Kecamatan Dawe Kudus mempercayai bahwa jika orang yang sedang hamil mengonsumsi buah parijoto maka anak yang dilahirkannya kelak akan terlihat cakap dan cantik serta mempunyai perilaku yang baik pula. Buah parijoto juga diujakan oleh pedagang sebagai buah tangan khas dari Gunung Muria Kudus (Wibowo, Wasino & Setyowati, 2012).

b. Klasifikasi

Berdasarkan hasil determinasi *Medinilla speciosa* Blume di Lab. Ekologi & Biosistematik Departemen Biologi Universitas Diponegoro, diperoleh klasifikasi tanaman sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Sunkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Melastomaceae
Genus	: <i>Medinilla</i>
Species	: <i>Medinilla speciosa</i> Blume
Nama Daerah	: Parijoto
Jenis	: <i>Medinilla speciosa</i> Blume

c. Kandungan Metabolit Sekunder

Hasil penapisan fitokimia ekstrak kasar buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi metanol mengandung metabolit sekunder, yaitu saponin, glikosida, flavonoid, dan tanin (Wachidah, 2013). Berdasarkan penelitian Vifta dan Advistasari (2018) hasil penapisan fitokimia ekstrak buah parijoto

(*Medinilla speciosa* Blume) fraksi n-heksan, etil asetat dan etanol dapat dilihat pada Tabel 2.1

Tabel 2.1. Hasil Penapisan Fitokomia Ekstrak Buah Parijoto Secara Kualitatif (Vifta & Yustisia, 2018)

Jenis uji	Ekstrak	Fraaksi n-heksan	Fraaksi etil asetat	Fraaksi etanol
Flavonoid	+	-	+	+
Alkaloid	-	-	-	-
Tanin	+	-	+	+
Saponin	+	-	+	+

Keterangan:

+ : Mengandung metabolit sekunder

- : Tidak mengandung metabolit sekunder

d. Aktivitas Farmakologi

Menurut Kementrian Negara Riset dan Teknologi Republik Indonesia (2015), buah dan daun parijoto dapat digunakan sebagai antibakteri, obat sariawan, dan anti radang. Buah dan daun tersebut dapat digunakan baik dalam keadaan segar maupun dalam keadaan telah dikeringkan. Sebagai obat sariawan, buah parijoto yang telah ditumbuk halus, umumnya dilarutkan dalam air matang dan diminum atau digunakan untuk berkumur. Air rebusan daun parijoto juga dapat digunakan untuk mengobati diare. Parijoto secara tradisional oleh masyarakat setempat digunakan sebagai antiradang, sariawan, dan antibakteri (Wibowo *et al.*, 2012). Berdasarkan penelitian Advistasari dan Vifta (2018) ekstrak etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) memiliki aktivitas sebagai penurun kadar glukosa darah. Ekstrak

etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) juga dapat menyebabkan sitotoksitas moderat sel kanker T47D dengan nilai IC₅₀ 614,50 g/mL. Nilai tersebut menunjukkan buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) memiliki potensi sebagai agen kemoprevensi dan menyebabkan berkurangnya viabilitas sel (Tussanti dan Johan, 2014). Ekstrak etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) juga memiliki efek penurunan terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, dan VLDL (Kurniawati, 2015). Berdasarkan penelitian Wachidah (2013) buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) memiliki potensi sebagai antioksidan alami.

2. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat dari campurannya dengan menggunakan pelarut. Pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang diinginkan tanpa melarutkan material lainnya. Secara garis besar, proses pemisahan secara ekstraksi terdiri dari tiga langkah dasar yaitu :

- a. Penambahan sejumlah massa pelarut untuk dikontakkan dengan sampel, biasanya melalui proses difusi.
- b. Zat terlarut akan terpisah dari sampel dan larut oleh pelarut membentuk fase ekstrak.
- c. Pemisahan fase ekstrak dengan sampel (Wilson *et al.*, 2000)

Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan ataupun hewan dengan menggunakan

penyari tertentu. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan cara mengekstraksi zat aktif dengan menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian, hingga memenuhi baku yang ditetapkan (Depkes RI 1995). Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diisolasi. Salah satu metode ekstraksi adalah maserasi (Mukhriani, 2014).

Maserasi merupakan metode yang paling sederhana dan banyak digunakan. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar (Agoes, 2007). Semakin banyak perbandingan simplisa terhadap cairan pengestraksi, akan makin banyak hasil yang diperoleh (Voight, 1995). Secara teknologi, maserasi merupakan ekstraksi dengan prinsip pencapaian kesetimbangan konsentrasi. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan setelah terjadi kesetimbangan. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama. Keuntungan metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil. Kerugian utama dari metode

maserasi ini adalah memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak, dan besar kemungkinan beberapa senyawa hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja sulit diekstraksi pada suhu kamar (Mukhriani, 2014).

3. Nanopartikel

a. Definisi Nanopartikel

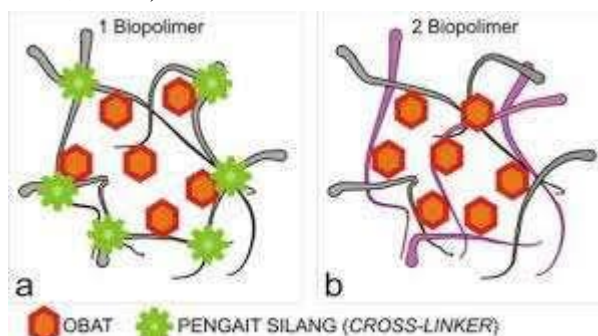
Nanopartikel adalah partikel berukuran 1-1000 nanometer dan kebanyakan metode menyarankan sebaiknya ukuran diameter partikel antara 200-400 nm. Dalam bidang farmasi, terdapat dua pengertian nanopartikel yaitu senyawa obat melalui suatu cara dibuat berukuran nanometer (nanokristal) dan suatu obat dienkapsulasi dalam suatu sistem pembawa berukuran nanometer, yaitu *nanocarrier* (Rachmawati, 2007). Pada sistem ini obat dapat terperangkap, dilarutkan, atau dienkapsulasi pada nanopartikel matriks (Mohanraj & Chen, 2006). Nanopartikel menurut bidang farmasi yaitu senyawa obat dengan cara tertentu dibuat berukuran nanometer disebut nanokristal atau senyawa obat dienkapsulasi dalam suatu sistem pembawa tertentu berukuran nanometer disebut *nanocarrier* (Ochekpe *et al.*, 2009). Nanopartikel obat secara umum harus terkandung obat dengan jumlah yang cukup di dalam matriks pada tiap butir partikel, sehingga memerlukan ukuran yang relatif lebih besar dibanding nanopartikel non-farmasetik. Penggunaan nanopartikel sebagai penghantar obat dianggap sangat baik untuk meningkatkan bioavailabilitas biomolekul,

karena mempunyai kemampuan difusi dan penetrasi yang baik ke dalam lapisan mukus (Martien *et al.*, 2012).

Nanopartikel bertujuan untuk mengatasi kelarutan zat aktif yang sukar larut, memperbaiki bioavailabilitas yang buruk, memodifikasi sistem penghantaran obat sehingga obat dapat langsung menuju daerah yang spesifik, meningkatkan stabilitas zat aktif dari degradasi lingkungan (penguraian enzimatis, oksidasi, hidrolisis), memperbaiki absorpsi suatu senyawa makromolekul, dan mengurangi efek iritasi zat aktif pada saluran cerna (Mohanraj & Chen, 2006)

b. Nanopartikel dengan Gelasi Ionik

Pembuatan nanopartikel dapat dilakukan dengan berbagai metode. Salah satu metode yang paling banyak digunakan ialah metode gelasi ionik. Metode gelasi ionik dikembangkan oleh Calvo. Gelasi atau pembentukan gel merupakan gejala penggabungan atau pengikatan silang (*crosslink*) rantai-rantai polimer membentuk jaringan tiga dimensi yang dapat mengangkat air di dalamnya menjadi suatu struktur yang kompak dan kaku dan tahan terhadap aliran bertekanan (Calvo *et al.*, 1997).



Gambar 2.2. Ilustrasi Matriks Gelasi Ionik (Martien et al., 2012)

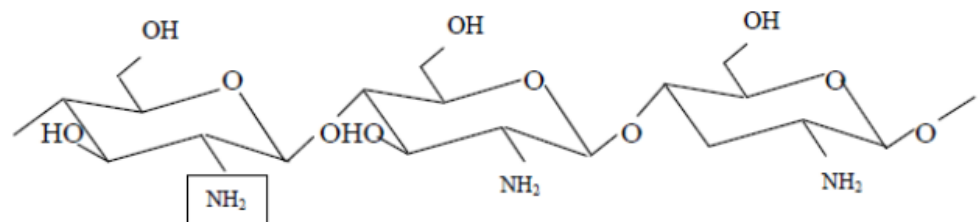
Metode gelasi ionik adalah salah satu metode yang paling mudah diimplementasikan dalam memproduksi *delivery system* berbasis polimer. Prinsip dasar untuk metode ini adalah adanya daya tarik elektrostatik antara molekul bermuatan sebaliknya (Choiri *et al.*, 2016). Metode ini melibatkan sambungsilang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalen. Banyak peneliti fokus pada penyiapan nanopartikel menggunakan polimer hidrofilik *biodegradabel* seperti kitosan, gelatin dan natrium alginat (Martien *et al.*, 2012).

Gelasi ionik merupakan metode pembuatan nanopartikel kitosan yang banyak menarik perhatian peneliti dikarenakan prosesnya yang sederhana, menghindari penggunaan temperatur tinggi, dan dapat dikontrol dengan mudah. Prinsip pembentukan partikel pada metode gelasi ionik adalah terjadinya interaksi ionik antara gugus amino pada kitosan yang bermuatan negatif membentuk struktur network inter dan atau intramolekul tiga dimensi (Agnihotri *et al.*, 2004).

Crosslinker polianion yang paling banyak digunakan adalah sodium tripolifosfat, karena bersifat tidak toksis dan memiliki multivalen. Proses *crosslinking* secara fisika ini tidak hanya menghindari penggunaan pelarut organik, namun juga mencegah kemungkinan rusaknya bahan aktif yang akan dienkapsulasi dalam nanopartikel kitosan (Fan *et al.*, 2012).

c. Kitosan

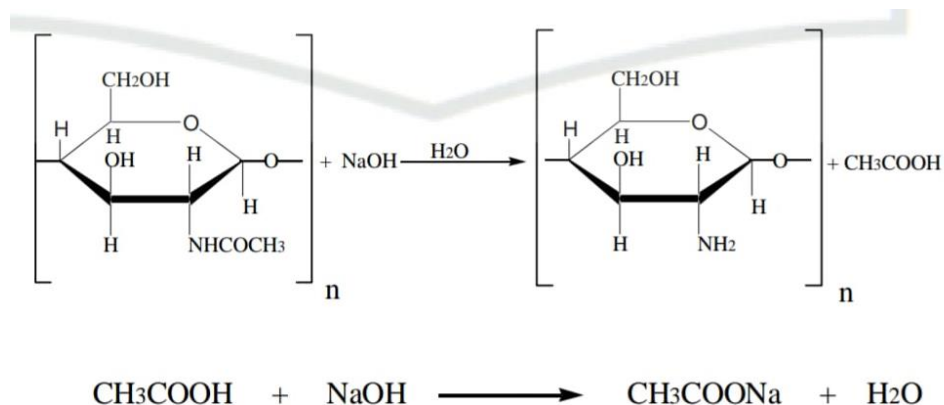
Kitosan merupakan derivat kitin dengan rumus molekul $(C_6H_{11}NO_4)_n$. Kitosan tersusun oleh monomer 2-amino-2-deoksi-D-glukosa dengan ikatan glikosida pada posisi $\beta(1,4)$ sehingga kitosan merupakan polimer rantai panjang glukosamin. Struktur kitosan dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 2.3. Struktur Kimia Kitosan

Kitosan memiliki bobot molekul besar, tidak bersifat racun, larut dalam asam pada suhu kamar, tidak larut dalam pelarut organik seperti methanol, mampu mengikat air, dan mampu membentuk penyalut (Alasalvar & Taylor, 2002). Bahan baku yang digunakan untuk pembuatan kitosan adalah kulit, kepala, atau cangkang dari hewan golongan Crustacea yang mengandung kitin (Alasalvar & Taylor, 2002). Kitosan diperoleh dari deasetilasi kitin yang merupakan biopolimer alami. Kitosan dapat diproduksi dari limbah udang hasil industri pangan asal laut. Pemanfaatan limbah tersebut sekaligus meningkatkan produktivitas industri pangan asal laut (Suyatma *et al.*, 2004). Kitosan diperoleh dengan cara deasetilasi menggunakan 50%

natrium hidroksida. Deasetilasi merupakan suatu proses perubahan kitin menjadi kitosan dengan cara merubah gugus asetil pada kitin. Proses deasetilasi dilakukan pada kondisi basa yang pekat dan suhu tinggi. Proses tersebut dapat dilihat pada gambar berikut :



Gambar 2.4. Reaksi Deasetilasi Kitin Menjadi Kitosan

Kitosan telah digunakan dalam bidang pertanian, pengolahan air, industri pangan, industri kosmetika, farmasi, kedokteran, industri aneka (seperti industri cat dan tekstil), bioteknologi, dan sektor industri lainnya. Dalam bidang makanan, kitosan dapat berfungsi sebagai bahan pembentuk gel, pementuk tekstur, dan pelembut (Hirano, 1996). Dalam bidang kesehatan dan farmasi, kitosan dapat digunakan sebagai diet serat dan obat penurun kandungan kolesterol di dalam darah (Hennen, 1996). Glukosamin dari kitosan juga telahh diproduksi secara luas. Produk glukosamin dapat dikonsumsi langsung atau dalam bentuk suplemen (Alasalvar & Taylor, 2002). Kitosan merupakan polisakarida alami yang banyak digunakan untuk sistem penghantaran obat farmasetik karena sifatnya yang menguntungkan seperti biokompatibel,

nontoksik, biodegradabel, dan kemampuannya membentuk gel (Can *et al.*, 2013).

Kitosan memiliki rumus molekul $(C_6H_{11}NO_4)_n$ dan merupakan salah satu dari sedikit polimer alam yang berbentuk polielektrolit kationik dalam larutan asam organik. Kitosan memiliki sifat tidak berbau, berwarna putih dan terdiri dari dua jenis polimer yaitu poli (2-deoksi,2-asetilamin,2-glukosa) dan poli (2-deoksi,2-amino glukosa) yang berikatan secara beta (1,4). Kitosan larut dalam pelarut organik, HCl encer, HNO_3 encer, CH_3COOH encer, dan H_3PO_4 0,5% tetapi tidak larut dalam basa kuat dan H_2SO_4 . Sifat kelarutan kitosan ini dipengaruhi oleh bobot molekul dan derajat deasetilasi. Bobot molekul kitosan beragam, bergantung pada degradasi yang terjadi selama proses deasetilasi (Sugita *et al.*, 2010). Kitosan tersedia dalam variasi berat molekul dan derajat deasetilasi yang luas. Berat molekul dan derajat deasetilasi merupakan faktor utama yang mempengaruhi ukuran partikel, pembentukan partikel, dan agregasi (Tiyaboonchai, 2003).

Kitosan juga mulai banyak digunakan dalam teknologi pengantar obat. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa penggunaan kitosan sebagai pengantar obat meningkatkan efisiensi obat tanpa menimbulkan efek samping pada tubuh. Nanopartikel kitosan yang ditambahkan gugus tiol mampu meningkatkan penyerapan teofilin dalam pengobatan penyakit asma. Teofilin merupakan obat

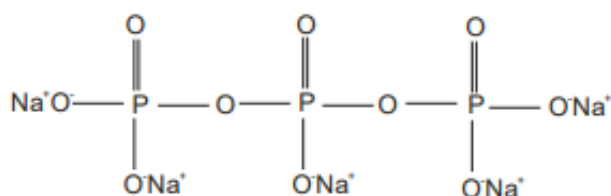
antiinflamasi yang sering digunakan dalam pengobatan asma melalui intranasal. Efek antiinflamasi teofilin ditunjukkan dengan adanya penurunan eosinofil dalam cairan *Bronchoalveolar lavage* (BAL) hingga 20%. Penggunaan nanopartikel kitosan sebagai pembawa teofilin menunjukkan penurunan eosinofil hingga 35% pada tikus (Lee *et al.*, 2006). Nanopartikel kitosan sebagai pengantar obat mata juga menunjukkan adanya peningkatan efisiensi penyerapan. Selama ini pengobatan penyakit mata terhambat oleh sistem pertahanan kompleks sel epitel konjungtiva pada kornea mata sehingga penyerapan obat kurang efisien. Penggunaan nanopartikel kitosan sebagai pengantar obat *fluorescein isothiocyanate-bovine serum albumin* (FITC-BSA) pada kelinci yang mengalami inflamasi pada kornea mata menunjukkan penurunan secara signifikan ketika diamati dengan mikroskop konfokal. Pengamatan efek samping pemberian nanopartikel kitosan dilakukan setiap 30 menit selama 6 jam. Hasil pengamatan menunjukkan tidak adanya efek samping dan kelinci tetap nyaman sehingga kitosan aman dikonsumsi dan dapat diterima oleh sel kornea (Enriquez de Salamanca *et al.*, 2006)

d. Natrium Tripolifosfat (NaTPP)

Natrium Tripolifosfat (NaTPP/TPP) dengan rumus kimia $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ adalah garam nontoksik yang diperoleh dari kondensasi rangkap tiga dari kelompok PO_4 . TPP berbentuk granul berwarna putih dengan berat molekul 367,86 g/mol dan memiliki sifat tidak berbau,

larut dalam air, titik lebur 622°C, dan higroskopis. TPP merupakan pengawet untuk makanan laut, daging, dan makanan hewan. Dalam bidang makanan, TPP digunakan sebagai emulsifier dan untuk memelihara kelembaban. Dalam aplikasi nanopartikel, TPP berperan sebagai zat pengikat silang untuk meningkatkan interaksi (ikatan silang) ionik antara gugus amino kitosan dan gugus anionic TPP (Aral & Akugba, 1998).

Tripolifosfat dalam nanopartikel sambung silang multi ion digunakan sebagai pasangan ion dari kitosan. Alasan penggunaan tripolifosfat antara lain karena sifatnya sebagai anion multivalen yang dapat membentuk ikatan sambung silang dengan kitosan. Penelitian Yu-shin *et al.*, (2008) menyebutkan bahwa dengan digunakannya tripolifosfat sebagai salah satu pasangan ion kitosan, hasil nanopartikel yang didapatkan lebih stabil. Tripolifosfat pada nanopartikel sambung silang multi ion berperan sebagai salah satu komponen anion multivalen yang nantinya akan membentuk ikatan sambung silang dengan kitosan yang bersifat kationik (Yu-shin *et al.*, 2008).



Gambar 2.5. Struktur Kimia Na-Tripolifosfat (Rismana *et al.*, 2014).

4. Ultrasonikasi

Sonikasi merupakan aplikasi penggunaan energi suara untuk proses pengadukan partikel pada suatu sampel dengan tujuan bermacam-macam. Sonikasi menggunakan energi suara untuk menggerakkan partikel yang berada dalam suatu sampel untuk berbagai keperluan seperti ekstraksi beberapa senyawa dari tanaman, mikroalga dan rumput laut. Sonikasi dapat digunakan untuk mempercepat proses pelarutan suatu materi dengan prinsip pemecahan reaksi intermolekuler, sehingga terbentuk suatu partikel yang berukuran nano. Sonikasi berarti pemberian perlakuan ultrasonik suatu bahan pada kondisi tertentu, sehingga menyebabkan bahan tersebut mengalami reaksi kimia sebagai akibat perlakuan yang diberikan. Ultrasonikasi merupakan vibrasi suara dengan frekuensi melebihi batas pendengaran manusia yaitu di atas 20 kHz (Tipler, 1998). Ultrasonikasi merupakan salah satu teknik paling efektif dalam pencampuran, proses reaksi, dan pemecahan bahan dengan bantuan energi tinggi (Pirrung, 2007). Batas atas rentang ultrasonik mencapai 5 MHz untuk gas dan 500 MHz untuk cairan dan padatan (Mason & Lorimer, 2002). Ultrasonikasi dengan intensitas tinggi dapat menginduksi secara fisik dan kimia. Efek fisik dari ultrasonikasi intensitas tinggi salah satunya adalah emulsifikasi. Beberapa aplikasi ultrasonikasi ini adalah dispersi bahan pengisi dalam polimer dasar, emulsifikasi partikel anorganik pada polimer dasar, serta pembentukan dan pemotongan plastic (Suslick & Price, 1999).

Efek kimia pada ultrasonikasi ini menyebabkan molekul-molekul berinteraksi sehingga terjadi perubahan kimia. Interaksi tersebut disebabkan panjang gelombang ultrasonik lebih tinggi dibandingkan panjang gelombang molekul-molekul. Interaksi gelombang ultrasonik dengan molekul-molekul terjadi melalui media cairan. Gelombang yang dihasilkan oleh tenaga listrik diteruskan oleh media cair ke medan yang dituju melalui fenomena kavitasi akustik yang menyebabkan kenaikan suhu dan tekanan lokal dalam cairan (Wardiyati *et al.*, 2004). Ultrasonikasi pada cairan memiliki berbagai parameter seperti frekuensi, tekanan, suhu, viskositas, dan konsentrasi suatu sampel. Aplikasi ultrasonikasi pada polimer berpengaruh terhadap degradasi polimer tersebut (Wardiyati *et al.*, 2004).

Metode sonikasi termasuk jenis metode top down dalam pembuatan material nano. Gelombang tersebut ditembakkan ke dalam medium cair sehingga menghasilkan geembung kavitasi yang dapat menyebabkan partikel memiliki diameter dalam skala nano. Karakteristik gelombang ultrasonik yang melewati medium mengakibatkan getaran partikel medium amplitudo sejajar dengan arah rambat secara longitudinal, sehingga menyebabkan partikel medium membentuk rapatan (srain) dan regangan (stress). Proses yang kontinu menyebabkan terjadinya rapatan dan regangan di dalam medium yang disebabkan oleh getaran partikel secara periodik pada saat gelombang ultrasonik melewatinya. Kecepatan dan penyerapan ultrasonik akan berbeda dalam medium perambatan yang

juga berbeda. Ini disebabkan karena interaksi gelombang ultrasonik yang terjadi bergantung pada ciri-ciri fisik medium perambatan dan mekanisme interaksi gelombang ultrasonik dengan bahan. Kecepatan perambatan gelombang longitudinal bergantung pada modulus elastik yang setara dengan modulus pukal dan densiti medium dipengaruhi oleh parameter sonication, seperti daya input, waktu sonikasi, diameter probe, dan frekuensi sonikasi. Gelombang ultrasonik apabila berada dalam medium cair dapat menyebabkan kavitasi akustik. Selama proses kavitasi berlangsung terjadi *bubble collapse* (ketidakseimbangan gelembung), yaitu pecahnya gelembung yang kecil akibat suara. Akibatnya terjadi peristiwa hotspot melibatkan energi yang sangat tinggi. Hotspot adalah pemanasan lokal yang sangat intens yaitu sekitar 5000 K pada tekanan 1000 atm, laju pemanasan dan pendinginan bisa sangat cepat yaitu sekitar 10^{10} K/s.

Pemberian gelombang ultrasonik pada suatu larutan akan menyebabkan molekul-molekul dalam larutan berisolasi terhadap posisi rata-ratanya. Larutan mengalami regangan dan rapatan. Ketika energi gelombang ultrasonik yang diberikan cukup besar, maka regangan gelombang dapat memecah ikatan molekul antar larutan, dan gas-gas yang terlarut di dalam larutan akan terperangkap akibat molekul larutan yang ikatannya terpecah ketika timbul rapatan kembali. Akibatnya timbul bola-bola berongga atau gelembung-gelembung berisi gas yang terperangkap, yang dikenal dengan efek kavitasi. Gelembung-gelembung ini bisa memiliki diameter yang membesar sehingga ukurannya maksimum,

kemudian berkontraksi dan mengecil sehingga volumenya berkurang, bahkan beberapa hingga seluruhnya menghilang.

5. Karakterisasi Nanopartikel

Penentuan karakteristik nanopartikel diperlukan untuk mendapatkan pengertian mekanis dari perilaku nanopartikel. Hal ini dapat digunakan untuk memperkirakan kinerja dan untuk merancang partikel, pengembangan formulasi dan mengatasi masalah-masalah dalam proses pembuatan nanopartikel (Abdassah, 2009).

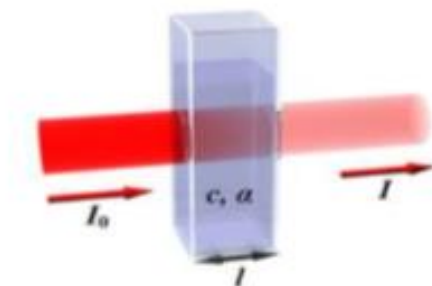
a. Ukuran dan Distribusi Partikel

Ukuran dan distribusi partikel nanopartikel diukur menggunakan *Particle Size Analyzer* (PSA) menggunakan prinsip *Photon Correlation Spectroscopy* dan *Electrophoretic Light Scattering*. Rentang pengukuran alat ini yaitu 0,6 μm – 7 nm. Konsepnya bahwa partikel kecil dalam suspensi bergerak dengan pola secara acak, kemudian sinar laser menyinarinya. Semakin besar ukuran partikel, semakin lambat gerak Brown. Ukuran dan distribusi partikel merupakan karakteristik yang paling penting dalam sistem nanopartikel. Hal ini digunakan untuk memperkirakan distribusi secara *in vivo*, biologis, toksisitas, dan kemampuan membidik dari sistem nanopartikel. Nanopartikel mempunyai diameter yang berkisar 10-1000 nm (Mohanraj & Chen, 2006). Indeks polidispersitas merupakan jumlah yang dihitung dari dua parameter sederhana untuk data korelasi. Semakin kecil nilai indeks polidispersitas maka ukuran

partikel semakin homogen. Nilai indeks polidispersi memiliki tiga rentang, yaitu monodispersi (kurang dari 0.3), polidispersi (0.3-0.7), dan superdispersi (lebih dari 0.7). Nilai indeks polidispers di bawah 0.3 menunjukkan bahwa ukuran partikel mempunyai distribusi yang sempit sedangkan nilai di atas 0.3 menunjukkan distribusi yang lebar (Liana, 2016).

b. Persen Transmitan (%T)

Persen transmitan (%T) menunjukkan fraksi daya radiasi yang diteruskan oleh sampel, dinyatakan sebagai $A = -\log \%T$, dimana A adalah absorbansi. Absorbansi diperoleh dari hasil pembacaan spektrofotometri UV Visibel. Absorbansi dapat digunakan untuk mengukur konsentrasi larutan dengan menggunakan Hukum Lambert-Beer (Heera & Shanmugam, 2015) dapat dilihat pada Gambar 2.5. Transmitan dapat juga dinyatakan dalam persamaan $T = \frac{I}{I_0}$ (IUPAC, 1997).



Gambar 2.6. Hukum Lambert-Beer pada Spektrofotometri UV-Vis

Persen transmitan (%T) digunakan untuk mengukur kejernihan secara kualitatif dari larutan atau sistem dispersi. Nilai transmitan yang

mendekati 100% menunjukkan dispersi jernih dan transparan dengan ukuran tetesan mencapai nanometer (Bali *et al.*, 2010). Secara fisik sistem dispersi nanopartikel tidak dapat dilihat secara kasat mata sehingga terlihat jernih dan transparan (Perdana, 2007).

c. *Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy*

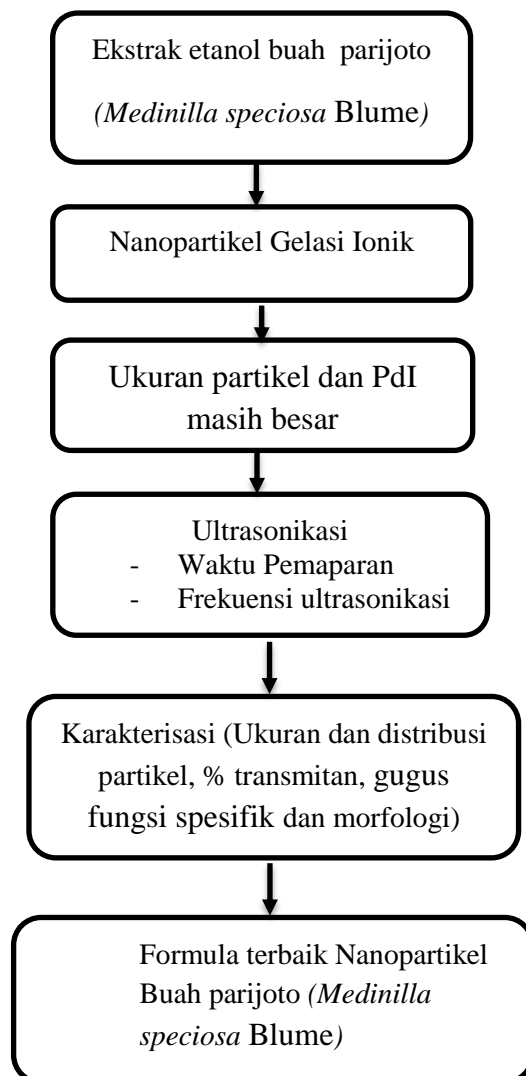
Fourier Transform Infrared (FTIR) mengukur intensitas inframerah terhadap panjang gelombang cahaya, digunakan untuk menentukan sifat kelompok fungsional terkait dan fitur struktural biologis ekstrak dengan partikel nano. Spektrum yang dihitung jelas mencerminkan ketergantungan yang terkenal dari sifat optik nanopartikel (Amudha *et al.*, 2014).

d. Teknik Mikroskopik

Teknik-teknik ini yaitu SEM dan TEM terutama digunakan untuk studi morfologi nanopartikel. Banyak peneliti menggunakan teknik ini untuk menunjukkan bahwa nanopartikel yang disintesis kurang lebih seragam dalam ukuran dan bentuk (Shoba *et al.*, 2014). *Scanning Electron Microscope (SEM)*. Karakterisasi analisis SEM digunakan untuk menentukan ukuran, bentuk dan morfologi nanopartikel yang terbentuk. SEM memberikan gambar resolusi tinggi dari permukaan sampel yang diinginkan. SEM bekerja dengan prinsip yang sama dengan mikroskop optik, tetapi mengukur elektron yang tersebar dari sampel. Elektron dapat dipercepat dengan potensial listrik, panjang gelombang dapat dibuat lebih pendek dari pada foton. Hal ini membuat SEM mampu memperbesar gambar hingga 200.000

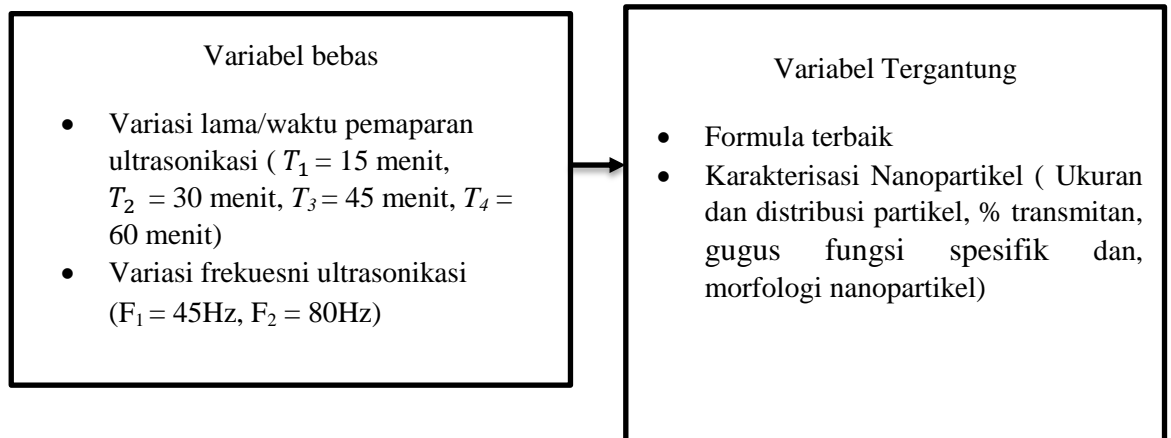
kali (Heera & Shanmugam, 2015). Bentuk nanopartikel dapat menyerupai *stalaktit* dan *stalakmit* pada goa (Kurniasari & Atun, 2017), atau membentuk agregat dengan permukaan tidak rata (Ayumi *et al.*, 2018), berbentuk bulat, permukaanya kasar dan cenderung tidak seragam (Ningsih *et al.*, 2017).

B. Kerangka Teori



Gambar 2.7. Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.8. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka di atas, dapat dibuat hipotesis sebagai berikut :

1. Pada durasi waktu dan besar frekuensi tertentu akan diperoleh formula terbaik nanopartikel buah piri-joto (*Medinilla speciosa* Blume) terenkapsulasi kitosan dan ultrasonikasi.
2. Formulasi nanopartikel buah piri-joto (*Medinilla speciosa* Blume) memiliki karakteristik sebagai nanopartikel yang meliputi ukuran dan distribusi partikel, persen transmittan, gugus fungsi spesifik dan morfologi nanopartikel.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium. Metode penelitian ini adalah buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) diekstrak dengan pelarut etanol 96% kemudian dibuat nanopartikel terenkapsulasi kitosan dengan metode gelasi ionik dan ultrasonikasi serta dilakukan karakterisasi nanopartikel meliputi ukuran, distribusi partikel (indeks polidispersitas) dan % transmitan. Formula terbaik nano kitosan ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dengan metode ultrasonikasi kemudian dilihat gugus fungsi spesifik (FTIR) dan bentuk morfologinya menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM).

B. Waktu dan Tempat Penelitian

1. Waktu Penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Oktober 2019 – Februari 2020.

2. Tempat Penelitian

- a. Determinasi tanaman dilaksanakan di Laboratorium Ekologi dan Biosistemik Fakultas Sains dan Matematika Biologi Universitas Diponegoro Semarang.
- b. Pembuatan ekstrak etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dilakukan di Laboratorium Fitokimia Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo.

- c. Pembuatan nanopartikel ekstrak etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) terenkapsulasi kitosan dilakukan di Laboratorium Fitokimia Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo.
- d. Pembuatan nanopartikel ekstrak etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) terenkapsulasi kitosan dengan teknologi ultrasonikasi dilakukan di Laboratorium Fakultas Teknik Pangan Universitas Katolik Soegijapranata Semarang.
- e. Karakterisasi ukuran dan distribusi partikel (indeks polidispersitas) serta % transmittan dilakukan di Laboratorium Instrumen Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo.
- f. Karakterisasi formula optimum meliputi gugus fungsi spesifik (FTIR) dan morfologi nanopartikel (SEM) dilakukan di Laboratorium Kimia dan Fisika Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang.

C. Variabel Penelitian

1. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah variasi waktu atau lama pemaparan gelombang ultrasonik dalam pembuatan nanopartikel ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume).

2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah formula terbaik dan karakterisasi nanopartikel yang meliputi ukuran dan distribusi nanopartikel (indeks polidispersitas) % transmittan, gugus fungsi spesifik, dan morfologi nanopartikel.

3. Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah jumlah ekstrak etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yang diberikan variasi waktu dan frekuensi ultrasonikasi.

D. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat

- a. Alat untuk pembuatan ekstrak meliputi satu set alat maserasi, kertas saring, alat-alat gelas laboratorium, *rotary evaporator* RE 100-Pro, *waterbath* Memmert, neraca analitik OHAUS.
- b. Alat untuk pembuatan nano ekstrak meliputi *magnetic stirrer* Thermo Scientif Cimatec, satu set alat sentrifugasi PLC Series, alat-alat gelas laboratorium, neraca analitik OHAUS, *ultrasonic homogenizer* UP100H.
- c. Alat untuk karakterisasi nanopartikel meliputi spektrofotometer UV-Vis Shimadzu UV Mini 1240, *Particle Size Analyzer* Malvern, spektrofotometer *Fourier Transform InfraRed* (FTIR) PerkinElmer *Spectrum* 100, dan *Scanning Electron Microscopy* Phenom Pro-X.

2. Bahan

a. Bahan Simplisia

Penelitian ini menggunakan simplisia buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). Buahnya didapatkan di Desa Colo, Kecamatan Dawe, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah.

b. Bahan Kimia

Bahan kimia yang digunakan antara lain etanol 96%, etanol p.a dari Merck, serbuk kitosan (derajat asetilasi 92%) dari Zhejiang Golden-Shell Pharmaceutical, serbuk NaTPP dari Brataco, asam asetat glasial p.a dari Merck, aquades, aquabidest dari Ikapharmindo Putra Mas.

E. Prosedur Penelitian

1. Determinasi Tanaman

Buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) didapatkan pada bulan Maret di Desa Colo, Kecamatan Dawen, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah. Sampel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dilakukan determinasi tanaman di Laboratorium Ekologi dan Biosistemik Fakultas Sains dan Matematika Biologi Universitas Diponegoro Semarang.

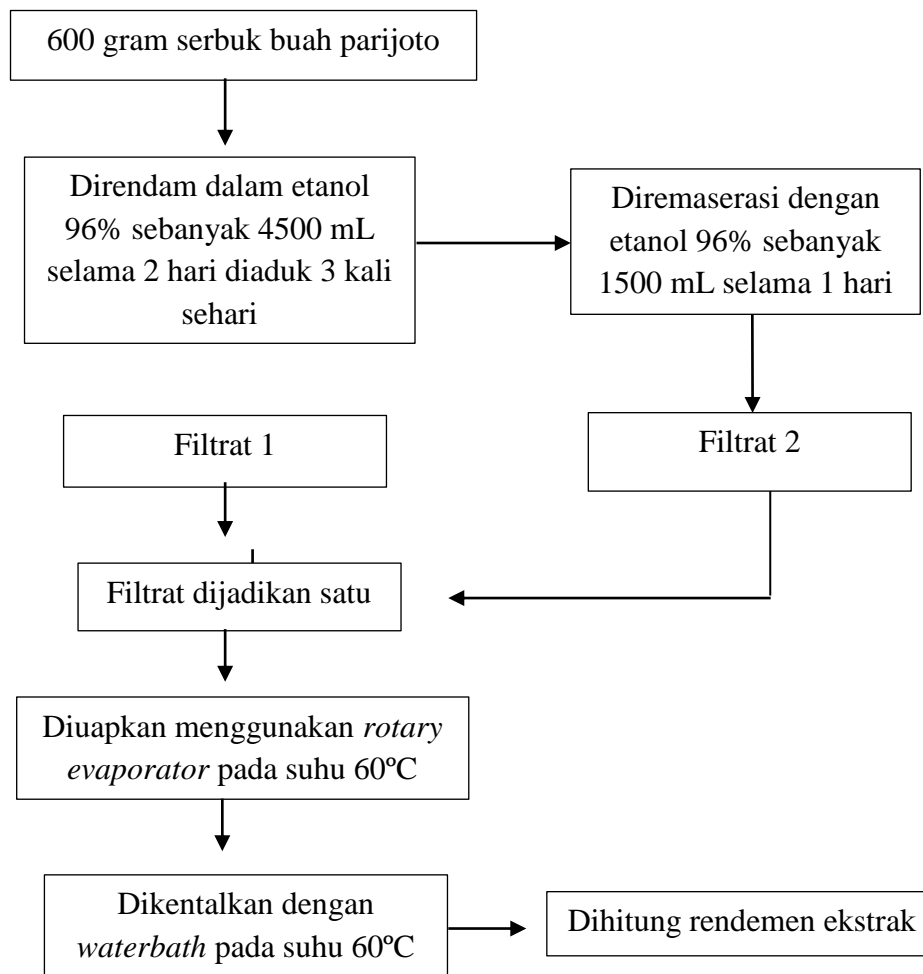
2. Penyiapan Bahan

Buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yang diperoleh selanjutnya dilakukan sortasi untuk memisahkan buah dari rantingnya dan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing sehingga dapat mengurangi jumlah pengotor yang ikut terbawa dalam bahan uji. Buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yang sudah disortasi selanjutnya dicuci dengan air mengalir, kemudian diangin-anginkan hingga tidak ada sisa air. Buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) kemudian dirajang dan dikeringkan. Buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yang sudah kering kemudian digiling menjadi serbuk halus dan dilakukan ekstraksi.

3. Pembuatan Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume)

Pembuatan ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk simplisia buah parijoto sebanyak 600 gram dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% (1:10) sebanyak 6L. maserasi dilakukan selama 2 hari sambil 3 kali sehari. Maserat yang diperoleh dipisahkan menggunakan kertas saring dan dilakukan proses remaserasi dengan pelarut yang sama hingga hasil maserat berwarna bening yang menandakan pelarut yang digunakan sudah tidak bisa menarik senyawa yang terdapat dalam simplisia. Hasil maserat yang diperoleh dikumpulkan kemudian diuapkan dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* (Vifta & Advistasari,2018). Dalam penelitian ini akan digunakan suhu *rotary evaporator* 60 °C. Ekstrak kental yang diperoleh, dihitung hasil rendemennya. Rumus perhitungan rendemen :

$$\text{Rendemen Ekstrak} = \frac{\text{Bobot total ekstrak}}{\text{Bobot total serbuk}} \times 100\%$$



Gambar 3.1. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Parijoto

4. Pembuatan Nano Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume)

a. Pembuatan Larutan Asam Asetat Glasial 2%

Sebanyak 2 mL asam asetat glasial p.a dimasukkan dalam labu ukur kemudian ditambahkan aquabidest ad 100 mL.

b. Pembuatan Larutan Kitosan

Sebanyak 1 gram kitosan dilarutkan dalam 100 mL asam asetat glasial 2% v/v pH 4, kemudian diaduk dengan *manetic stirrer* hingga konstan larut (Ayumi *et al.*, 2018). Larutan ini menjadi stok kitosan

1% b/v. Pengenceran dilakukan dengan cara menambahkan asam asetat glasial 2% v/v hingga didapatkan konsentrasi kitosan 0.2% b/v.

c. Pembuatan Larutan Natrium Tripolifosfat (NaTPP)

Sebanyak 0.2 gram NaTPP dilarutkan dalam 100 mL aquabidest, kemudian diaduk dengan *magnetic stirrer* hingga larut (Ayumi *et al.*, 2018). Larutan ini menjadi stok NaTPP 0.2% b/v. Pengenceran dilakukan dengan cara menambahkan aquabidest hingga didapatkan konsentrasi NaTPP 0.1% b/v.

d. Pembuatan Nano Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Terenkapsulasi Kitosan.

Pembuatan nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) terenkapsulasi kitosan dilakukan dengan menimbang 100 mg ekstrak kemudian dilarutkan dalam etanol p.a sebanyak 35 mL dicampur dengan 15 mL aquabidest dalam gelas kimia. Ekstrak cair diambil 10 mL kemudian ditambahkan larutan kitosan sebanyak 50 mL dengan konsentrasi 0.2 % b/v. Langkah selanjutnya di *stirrer* dengan kecepatan 400 rpm selama 20 menit. Kemudian secara bertahap ke dalam campuran tersebut ditambahkan larutan NaTPP tetes demi tetes sebanyak 10 mL dengan konsentrasi 0.1 % b/v disertai pengadukan menggunakan *magnetic stirrer* dengan kecepatan 400 rpm selama 20 menit dengan perbandingan volume kitosan dan NaTPP terbaik 5:1 hingga terbentuk koloid nanopartikel. Koloid nano ekstrak etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) kemudian dilakukan

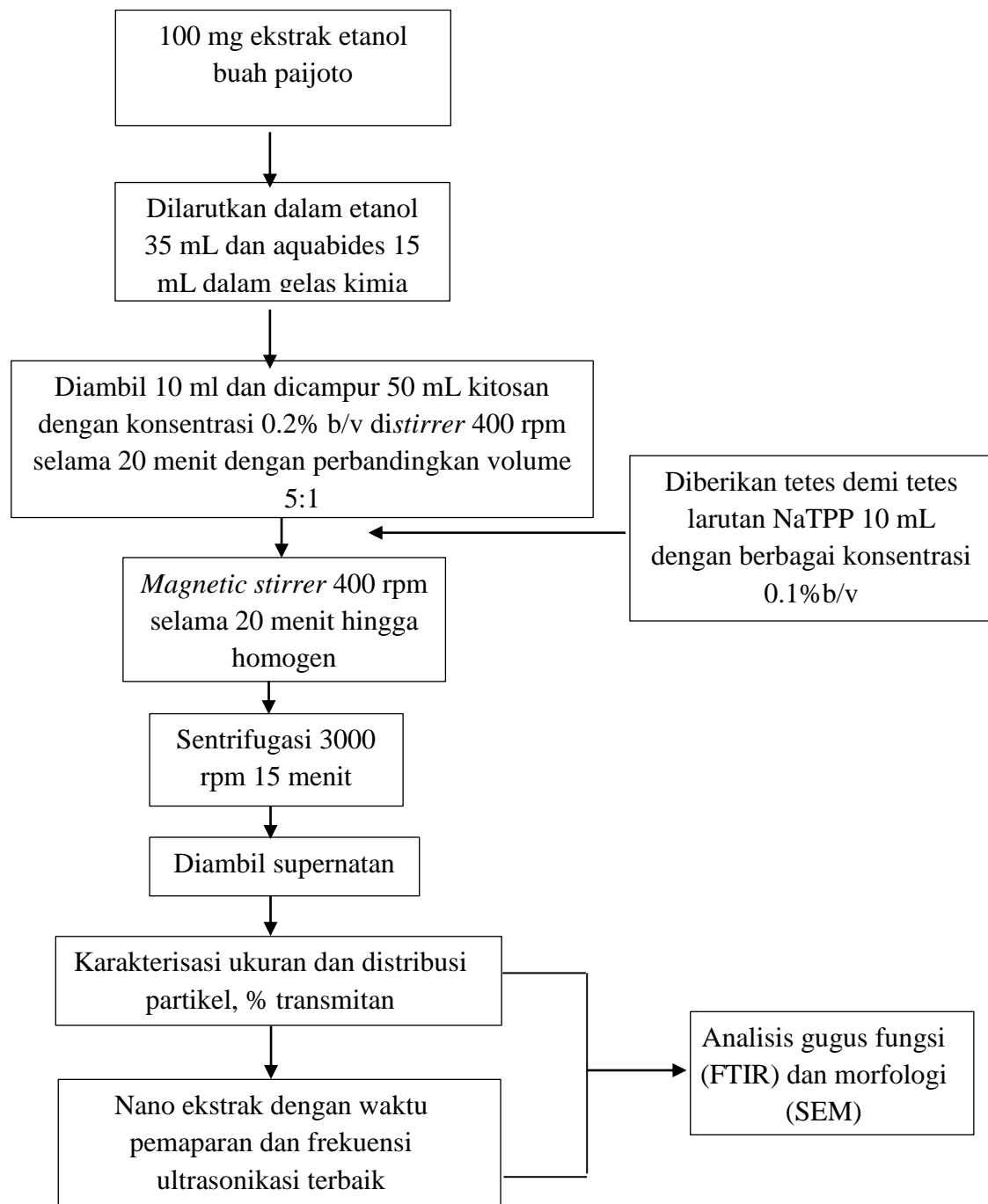
sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Supernatan yang diperoleh berupa koloid nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume).

- e. Pemecahan Partikel Nano Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Menggunakan Teknologi Ultrasonikasi dengan Variasi Waktu Pemaparan Ultrasonikasi dan Variasi Frekuensi Ultrasonikasi.

Pemecahan partikel nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) menggunakan teknologi ultrasonikasi dengan variasi waktu pemaparan ultrasonikasi dan variasi frekuensi ultrasonikasi dilakukan dengan cara memasukkan cairan nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) terenkapsulasi kitosan ke dalam alat Ultrasonikasi. Kemudian dilakukan perlakuan ultrasonikasi dengan variasi waktu 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit. Serta dilakukan perlakuan ultrasonikasi dengan variasi frekuensi 45Hz, dan 80Hz. Hasil dari ultrasonikasi kemudian dilakukan karakterisasi ukuran partikel dan distribusi partikel (indeks polidispersitas) serta persen transmittan (Choiri *et al.*, 2016).

Tabel 3.1. Perlakuan Ultrasonikasi dengan Variasi Waktu Dan Variasi Frekuensi Ultrasonikasi

Frekuensi Waktu	45Hz	80Hz
15 menit	15';45Hz	15';80Hz
30 menit	30';45Hz	30';80Hz
45 menit	45';45Hz	45';80Hz
60 menit	60';45Hz	60';80Hz



Gambar 3.2. Skema Pembuatan Nano Ekstrak Buah Parijoto dengan Variasi Waktu dan Variasi Frekuensi Ultrasonikasi

5. Karakterisasi Nano Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume)

a. Ukuran dan Distribusi Partikel

Penentuan ukuran partikel dan distribusi partikel (indeks polidispersitas) dilakukan menggunakan alat Particle Size Analyzer (PSA) merk Malvern (Choiri *et al.*, 2016). Pada penentuan ukuran partikel, ukuran partikel dinyatakan dalam satuan nm (nanometer) dan indeks polidispersitas menunjukkan distribusi ukuran partikel dimana rentang indeks polidispersitas berada diantara 0 sampai dengan 1. Nilai indeks polidispersitas yang mendekati nol menunjukkan distribusi partikel yang homogen dan seragam sedangkan nilai indeks polidispersitas yang melebihi 0,5 menunjukkan partikel memiliki tingkat heterogenitas yang tinggi.

b. % Transmittan

Sebanyak 100 mL nanopartikel ekstrak buah parijoto ditambahkan aquabidest hingga volume akhir 10 mL (Priani dan Darusman, 2017). Homogenisasi dilakukan dengan bantuan *magnetic stirrer* selama 1 menit. Nanopartikel ekstrak buah parijoto kemudian diukur transmittannya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 650 nm (Huda dan Wahyuningsih, 2016). Persen transmittan diukur tiap 5 menit selama 30 menit. % transmittan dinyatakan dalam bentuk persentase.

c. *Fourier Transform Infra Red* (FTIR)

Uji *Fourier Transform Infra Red* dilakukan di Laboratorium Kimia dan Fisika, Universitas Negeri Semarang. Sampel ekstrak, NaTPP, dan kitosan sebanyak 2 mg dicampur dengan 100 mg KBr untuk dibuat pelet dengan pencetak vakum. Pelet yang terbentuk dikenai sinar infra merah pada jangkauan bilangan gelombang 4000-400 cm^{-1} (Purwakusumah *et al.*, 2014). Sampel nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yang berbentuk cair diletakkan dalam kuvet yang dilapisi dengan zink selenium dengan jangkauan bilangan gelombang 4000-600 cm^{-1} . Karakterisasi sampel nano ekstrak menggunakan FTIR bertujuan untuk mengidentifikasi kandungan gugus-gugus yang terdapat pada sampel nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dibandingkan dengan hasil FTIR dari masing-masing bahan (Kitosan, NaTPP, ekstrak etanol). Satuan yang digunakan dalam *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) adalah satuan frekuensi (cm^{-1}).

d. *Scanning Electron Microscopy* (SEM)

Scanning Electron Microscopy dilakukan di Laboratorium Fisika, Universitas Negeri Semarang pada formula terbaik nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) untuk melihat morfologi permukaan dan perkiraan ukuran nano ekstrak dengan perbesaran tertentu. Sampel nano ekstrak buah parijoto dalam bentuk cair diletakkan pada alat pembeku *thermal conducting system holder*

hingga menjadi bentuk kristal kemudian dilakukan *scanning* pada tegangan 15 kv dengan perbesaran 5000 kali. Satuan yang digunakan dalam *Scanning Electron Microscopy* (SEM) ialah μm .

6. Uji Stabilitas *Cycling Test*

Uji stabilitas dilakukan di Laboratorium Teknologi Universitas Ngudi Waluyo pada nanopartikel ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) untuk melihat kestabilannya pada penyimpanan. Uji stabilitas pada penelitian ini menggunakan metode *cycling test*, dilakukan dengan menyimpan sediaan nanopartikel pada suhu $\pm 10^{\circ}\text{C}$ selama 24 jam kemudian dipindahkan pada suhu $\pm 40^{\circ}$ selama 24 jam (satu siklus).

F. Analisis Data

Penentuan ukuran dan distribusi nanopartikel diamati dengan *Particle Size Analyzer* untuk mengetahui ukuran nano ekstrak dan distribusi partikel atau indeks polidispersitas. Nilai persen transmitansi diamati menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Nilai persen transmitansi digunakan untuk mengukur kejernihan dari suatu larutan atau sistem dispers. Spektroskopi Infra Merah (FTIR) digunakan untuk mengidentifikasi gugus kompleks dalam sediaan nano ekstrak. *Scanning Electron Microscopy* (SEM) untuk melihat morfologi permukaan dan perkiraan ukuran serbuk nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). Uji stabilitas untuk melihat kestabilan sediaan nanopartikel dalam penyimpanan. Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel dan gambar.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Gambaran Umum Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian dilakukan dari bulan Oktober 2019 sampai bulan Februari 2020. Subjek penelitian yang digunakan adalah Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yang diformulasikan menjadi sediaan nanopartikel terenkapsulasi kitosan dan menggunakan metode ultrasonikasi untuk mengubahnya menjadi sediaan nanopartikel yang memiliki ukuran terkecil.

Penelitian ini dimulai dari melakukan determinasi tanaman di laboratorium Ekologi dan Biosistemik Fakultas Sains dan Matematika Biologi Universitas Diponegoro Semarang, kemudian pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak, pembuatan nanopartikel terenkapsulasi kitosan yang dilakukan di laboratorium Universitas Ngudi Waluyo. Selanjutnya dilakukan dengan pemecahan nanopartikel menjadi ukuran terkecil menggunakan metode ultrasonikasi yang dilakukan di Laboratorium Fakultas Teknik Pangan Universitas Katolik Soegijapranata Semarang. Karakterisasi ukuran dan distribusi partikel (indeks polidispersitas) serta % transmittan dilakukan di Laboratorium Instrumen Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo, karakterisasi gugus fungsi spesifik (FTIR) dan morfologi (SEM) formula optimum

nanopartikel dilakukan di Laboratorium Kimia dan Fisika Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang.

B. Hasil dan Pembahasan

1. Determinasi Tanaman Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume)

Determinasi tanaman adalah proses dalam menentukan nama atau jenis tumbuhan secara spesifik. Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran identitas tanaman yang digunakan pada penelitian sehingga kesalahan dalam pengumpulan bahan dapat dihindari (Rustina, 2016). Pada penelitian ini dilakukan determinasi tanaman pada buah parijoto yang yang diperoleh dari Desa Colo, Kecamatan Dawen, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah. Sampel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dilakukan determinasi tanaman di Laboratorium Ekologi dan Biosistemik Fakultas Sains dan Matematika Biologi Universitas Diponegoro Semarang. Hasil determinasi buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Sunkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Melastomaceae
Genus	: <i>Medinilla</i>
Species	: <i>Medinilla speciosa</i> Blume
Nama Daerah	: Parijoto
Kunci Determinasi:	

1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a- (Gol 10. Tumbuhan daun tunggal berhadapan)-109b-119b-120a-121b-124a-(Famili 95 Melastomaceae)) – (Genus *Medinilla*) – (*Medinilla speciosa*).

Parijoto atau *Medinilla speciosa* Blume merupakan tanaman semak epifit dengan ketinggian 0,45 – 1,2 meter. Merupakan tumbuhan semak *evergreen* (selalu hijau) dengan batang dan cabang berkayu berwarna hijau. Daun berwarna hijau berbentuk lonjong dengan ujung lancip dengan tulang daun melengkung. Buah tersusun dalam malai yang besar dengan masing-masing buah berbentuk bulat kecil. Saat masih muda, buah berwarna pink muda namun semakin memerah keunguan setelah masak.

Medinilla speciosa Blume merupakan tanaman perdu yang tumbuh dengan tinggi 1-2 meter dan memiliki batang berbentuk bulat. Daunnya merupakan daun tunggal dengan susunan bersilang berhadapan dan memiliki bunga majemuk. Buah parijoto berbentuk bulat dengan bagian ujung berbenjol bekas pelekatan kelopak, berdiameter 5-8 mm dan berwarna merah keunguan. Biji berbentuk bulat dengan jumlah banyak, kecil, dan berwarna putih. Akar serabut dan berwarna putih kotor (Steenis, 2008; Syamsuhidayat *et al.*, 1991). Pada hasil determinasi yang didapatkan menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). Keterangan lebih lanjut dapat dilihat pada Lampiran 2.

2. Pembuatan Simplisia Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume)

Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) segar sebanyak 6 kg dipanen pada masa panen dari Desa Colo, Kecamatan Dawe, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah. Buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yang diperoleh dilakukan sortasi basah, perajangan, pengeringan, sortasi kering dan penyerbukan. Serbuk buah parijoto yang diperoleh pada penelitian ini seberat 677,3 gram. Hasil pembuatan serbuk buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Hasil Pembuatan Serbuk Buah Parijoto

Bobot Buah Parijoto Segar (gram)	Serbuk Buah Parijoto (gram)	% Rendemen
6000	677,3	11,3%

Sebanyak 6 kg buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) diperoleh dari Desa Colo, Kecamatan Dawe, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah pada bulan Maret. Buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) pada proses pematangannya membutuhkan waktu sekitar tiga bulan untuk menjadikan bunganya yang berwarna merah muda menjadi buah berwarna ungu dan siap untuk dipanen (Ameliawati, 2018). Bahan yang sudah dikumpulkan kemudian dilakukan sortasi basah untuk memisahkan buah dari tangkai buah dan membuang bagian yang tidak perlu sebelum pencucian. Buah yang sudah disortasi kemudian dicuci untuk menghilangkan pengotor yang melekat pada buah dengan menggunakan air mengalir. Buah yang sudah dicuci

dilakukan perajangan untuk mempermudah proses pengeringan dan penggilingan.

Pengeringan dilakukan di bawah sinar matahari (Rivai *et al.*, 2014). Tujuan dari pengeringan adalah untuk menghentikan proses enzimatis yang mungkin masih bisa terjadi sehingga dapat mengurangi degradasi zat. Proses pengeringan juga berguna untuk mengurangi kandungan air dari simplisia, sehingga tidak dapat ditumbuhi mikroorganisme atau jamur (Kurnia, 2011). Buah yang sudah kering kemudian dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda asing dan pengotor yang masih tertinggal dalam simplisia kering (Rivai *et al.*, 2014). Simplisia kering kemudian digiling hingga menjadi serbuk halus. Penggilingan ini bertujuan untuk memperkecil ukuran partikel sehingga memperluas kontak permukaan simplisia pada saat dilakukan ekstraksi (Sembiring, 2007). Pada penelitian ini diperoleh rendemen simplisia sebesar 11.3%.

3. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume)

Pembuatan ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur ruangan (kamar). Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan. Secara

teknologi maserasi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Pemilihan metode maserasi untuk ekstraksi dikarenakan maserasi merupakan metode yang paling sederhana, mudah dilakukan, dan dapat menghindari rusaknya senyawa yang bersifat termolabil (Mukhriani, 2014). Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, selanjutnya karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam dan di luar sel, sehingga larutan yang terpekat akan terdesak keluar hingga terjadi kesetimbangan. Pengadukan diperlukan untuk meratakan konsentrasi larutan di luar butir serbuk dan diharapkan dengan pengadukan akan terus terjadi perbedaan konsentrasi di dalam dan di luar sel (Damarini, 2011).

Pada penelitian ini, larutan yang digunakan untuk ekstraksi adalah etanol. Etanol digunakan sebagai pelarut dalam penelitian ini dikarenakan etanol merupakan pelarut universal. Etanol yang digunakan ialah etanol 96%. Penggunaan etanol 96% dikarenakan kemampuan etanol 96% dalam metabolit sekunder diketahui lebih baik dibandingkan etanol 70%, dan 80%. Rendemen yang diperoleh pada penggunaan etanol 70% adalah sebesar 22,6%, pada etanol 80% rendemen yang diperoleh sebesar 24,1%, dan pada etanol 96% rendemen yang diperoleh sebesar 37,11% (Senja *et al.*, 2014).

Perbandingan serbuk dan pelarut pada ekstraksi ini adalah 1:10, 600 gram serbuk direndam dengan 6L etanol 96%. Maserasi dilakukan selama 2 hari, remaserasi 1 hari, dan diaduk 3 kali sehari. Selanjutnya untuk memperoleh ekstrak kental, ekstrak cair hasil maserasi diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 60°C untuk menguapkan pelarut. Hasil dari *rotary evaporator* kemudian diuapkan menggunakan waterbath dengan suhu sama pada saat *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Hasil dari pembuatan ekstrak etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel. 4.2. Hasil Pembuatan Ekstrak Buah Parijoto

Bobot serbuk (gram)	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen ekstrak (%)	Karakteristik organolaptis		
			Bentuk	Warna	Bau
600	62,88	10,48	Kental	Coklat	Bau khas

Karakteristik ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yaitu berwarna coklat tua dengan konsistensi kental dan berbau khas. Pada penelitian ini diperoleh rendemen ekstrak buah parijoto sebesar 10,48%. Hasil rendemen tersebut lebih dari 10% sehingga dapat disimpulkan bahwa pelarut yang digunakan dalam ekstraksi ini efektif untuk ekstraksi buah parijoto.

4. Pembuatan Nano Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume)

Nanopartikel didefinisikan sebagai partikel koloid atau padatan dengan ukuran berkisar 10-1000 nm (Nikam *et al.*, 2014). Pembuatan

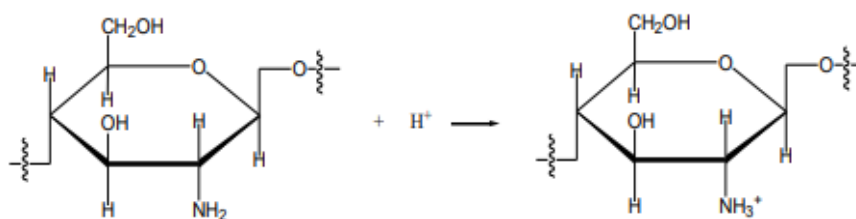
nanopartikel pada penelitian ini menggunakan metode gelasi ionik dengan bahan utama pembuatannya ialah kitosan dan Natrium Tripolifosfat (NaTPP). Gelasi ionik adalah pembentukan nanopartikel kitosan berdasarkan interaksi ionik antara gugus amina positif pada kitosan dengan gugus negatif polianion tripolifosfat. Metode ini melibatkan proses sambung silang antara polielektrolit dengan adanya pasangan ion multivalennya. Gelasi ionik diikuti dengan kompleksasi polielektrolit dengan polielektrolit yang berlawanan. Pembentukan ikatan sambung silang ini memperkuat kekuatan mekanis dari partikel yang terbentuk (Park & Yeo, 2007). Kitosan yang merupakan polimer kationik dapat bereaksi dengan anion multivalen seperti tripolifosfat (Mohanraj & Chen, 2006). Penggunaan dari metode gelasi ionik ini selain karena proses yang sederhana, metode ini juga memiliki toksisitas yang rendah dan sedikit kemungkinan mengubah kimia obat yang akan dienkapsulasi (Mohammed *et al.*, 2017).

Kitosan merupakan polimer yang banyak digunakan dalam sistem nanopartikel. Hal ini disebabkan karena kitosan memiliki beberapa kemampuan diantaranya dapat membuka kait antar sel (*tight junction*) pada membran usus secara sementara, memiliki muatan positif pada gugus amonium yang dapat mengadakan interaksi ionik dengan asam sialat pada membran intestinal saluran cerna, biokompatibilitas dan biodegradable. Kitosan merupakan polimer yang diperoleh dari hidrolisis polimer kitin yang berasal dari cangkang

hewan laut dan sudah menjadi konsumsi umum, sehingga cenderung tidak menimbulkan ketoksikan pada dosis terapi (Martien *et al.*, 2012). Nanopartikel kitosan yang dibuat dengan gelasi ionik dapat meningkatkan penyerapan usus karena sifatnya yang *bioadhesive* (Agnihotri *et al.*, 2004). Berdasarkan penelitian Dube *et al* (2010) enkapsulasi catekin menggunakan kitosan-NaTPP dengan metode gelasi ionik dapat meningkatkan penyerapan usus secara *in vitro*. Kitosan berfungsi sebagai enkapsulan, dapat memperpanjang durasi aktivitas obat, meningkatkan efisiensi terapi dan mengurangi efek samping obat (Aranaz *et al.*, 2009), sedangkan STPP (*Sodium Tripolyphosphate*) berfungsi sebagai penyambung silang antara ekstrak dengan kitosan, menstabilkan sediaan nanopartikel dan dapat mengendalikan pelepasan obat.

Pengecilan ukuran polimer dengan metode gelasi ionik dapat dilakukan dengan menggunakan alat pengaduk magnetik. Penggunaan pengaduk magnetik dalam pembuatan nanopartikel didasarkan pada teori kinetik molekul yaitu molekul dapat bertumbukan satu dengan lainnya akibat putaran yang disebabkan oleh adanya hubungan antara dua magnet. Semakin besar intensitas kecepatan putaran dari pengaduk magnetik maka tumbukan akan sering terjadi dan partikel semakin kecil. Penyebaran energi juga cenderung lebih merata sehingga ukuran partikelnya cenderung homogen (Suptijah *et al.*, 2011).

Pembuatan nano ekstrak buah parijoto dilakukan dengan terlebih dahulu membuat larutan ekstrak 0.2% b/v, larutan kitosan dan larutan NaTPP. Larutan ekstrak dibuat dengan cara sebanyak 100 mg ekstrak kental dilarutkan dalam 50 ml campuran etanol (35 ml) dan aquabidest (15 ml) sehingga diperoleh ekstrak dengan konsentrasi 0.2% b/v. Pembuatan larutan kitosan dilakukan dengan cara melarutkan serbuk kitosan dalam asam asetat glasial 2% v/v pada pH 4. Kitosan yang dilarutkan pada larutan dengan pH asam (<6.5) bertujuan untuk mengubah gugus amina (-NH_2) menjadi terionisasi positif (NH_3^+). Proses kelarutan kitosan berlangsung melalui reaksi protonisasi. Gugus amin pada kitosan akan menerima H^+ yang dilepas oleh asam asetat sehingga menjadi bermuatan positif (-NH_3^+). Terbentuknya ion tersebut menyebabkan kitosan menjadi terlarut (Rahayu dan Khabibi, 2016).



Gambar 4.1. Protonisasi Kitosan (Rahayu dan Khabibi, 2016).

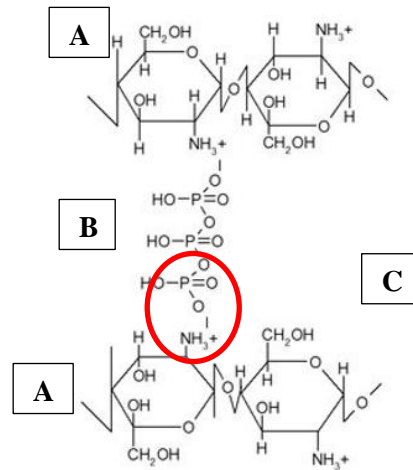
Larutan kitosan kemudian dicampur dengan ekstrak dan dilakukan pengadukan dengan *magnetic* dengan kecepatan 400 rpm selama 20 menit. Gugus pada kitosan yang telah terionisasi positif (NH_3^+) selanjutnya mampu membentuk interaksi ionik dengan obat

dalam hal ini yaitu ekstrak buah parijoto yang bermuatan negatif. Secara keseluruhan, sistem yang terbentuk cenderung menyisakan gugus amonium bebas yang akan saling tolak menolak sehingga melemahkan kompleks nanopartikel yang telah terbentuk. Oleh karena itu, perlu ditambahkan adanya suatu pengikat silang (*crosslinker*) yang mampu menstabilkan muatan positif yang tersisa. Pengikat silang ini harus berupa polianion, dan salah satu yang banyak digunakan adalah anion tripolifosfat (Bhumkar dan Pokharkar, 2006; Kafshgari *et al.*, 2011).

Natrium tripolifosfat (NaTPP) digunakan sebagai pengait silang kitosan karena sifatnya yang multivalent dan dapat menghasilkan nanopartikel yang stabil (Yu-shin *et al.*, 2008). Selain itu, NaTPP mempunyai sifat *food grade*, lebih aman dan tidak menimbulkan efek samping (Ningsih *et al.*, 2017).

Larutan NaTPP yang telah dilarutkan dengan aquabidest diteteskan pada larutan ekstrak dan kitosan sambil di *magnetic* dengan kecepatan 400 rpm selama 20 menit. Penambahan NaTPP secara tetes demi tetes dilakukan agar tidak terjadi solidifikasi kitosan-tripolifosfat secara cepat ketika proses reaksi gelasi ionik berlangsung yang dikhawatirkan dapat membentuk butiran kitosan-tripolifosfat menjadi besar. Proses pencampuran larutan kitosan dan tripolifosfat menyebabkan gugus amin pada kitosan yang bermuatan positif (NH_3^+) akan berinteraksi dengan gugus tripolifosfat yang bermuatan negatif

($\text{H}_3\text{P}_3\text{O}_{10}^{2-}$) melalui interaksi ionik membentuk ikatan *crosslink* yang dapat dilihat pada Gambar 5.2.



Gambar 4.2. (A) Kitosan (B) NaTPP (C) Ikatan *crosslink* (Bhumkar dan Pokharkar, 2006).

Setelah pembuatan nanopartikel dengan gelasi ionik, kemudian dilakukan sentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Supernatan yang diperoleh berupa koloid nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). Hasil nano ekstrak buah parijoto kemudian di karakterisasi dengan PSA (*Particle Size Analyser*) untuk melihat ukuran partikel dan nilai indeks polidispersitas (PdI), serta nilai persen transmittan diukur dengan spektrofotometer UV-Vis. Hasil karakterisasi nano ekstrak buah parijoto terenkapsulasi kitosan dapat dilihat pada Tabel 4.3

Tabel 4.3 Hasil Karakterisasi Nano Ekstrak Buah Parijoto

Ukuran Partikel(nm)	PdI	% T
265.9	0.526	99.863

Nanopartikel mempunyai ukuran partikel diantara 10-1000 nm (Nikam *et al.*, 2014). Nanopartikel menunjukkan sifat khasnya pada ukuran diameter di bawah 100 nm, namun batasan ini sulit dicapai untuk sistem nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat karena obat dengan jumlah yang cukup harus terdapat dalam matriks pada tiap butir partikel, sehingga memerlukan ukuran yang relatif besar dibandingkan nanopartikel non-farmasetik (Martien *et al.*, 2012). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian bahwa ukuran nano ekstrak buah parijoto yang terbentuk lebih dari 100 nm.

Nilai indeks polidispersi digunakan untuk memperkirakan rentang distribusi ukuran partikel yang ada dalam suatu sampel serta mengetahui ada tidaknya agregasi (Napsah dan Wahyuningsih, 2014). Semakin kecil nilai indeks polidispersitas maka ukuran partikel semakin homogen. Nilai indeks polidispersi memiliki tiga rentang, yaitu monodispersi (kurang dari 0.3), polidispersi (0.3-0.7), dan superdispersi (lebih dari 0.7). Nilai indeks polidispersi di bawah 0.3 menunjukkan bahwa ukuran partikel mempunyai distribusi yang sempit sedangkan nilai di atas 0.3 menunjukkan distribusi yang lebar (Liana, 2016). Hasil penelitian pada Tabel 4.3 menunjukkan bahwa nilai indeks polidispersitas berada pada rentang 0.3 sampai dengan 0.7 yaitu rata-rata 0.526. Hasil penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan antara besarnya ukuran partikel dengan indeks polidispersi, karena indeks polidispersi menunjukkan homogenitas ukuran partikel. Hasil tersebut sesuai penelitian Ningsih *et al* (2017) dan Mardliyati *et al*

(2012) bahwa tidak ada hubungan antara nilai indeks polidispersi dengan besarnya ukuran partikel, akan tetapi berkaitan dengan homogenitas ukuran partikel yang ditunjukkan dari jumlah puncak hasil pengukuran *particle size analyser*. Namun, ukuran partikel yang diperoleh pada pembentukan nanopartikel dengan gelasi ionik ini masih dirasa cukup besar dan masih bisa untuk dilakukan pengecilan partikel dengan tujuan meningkatkan absorbsi obat, selain itu PDI yang diperoleh juga masih cukup besar, yang menggambarkan ketidakseragaman ukuran partikel. Ukuran partikel yang tidak seragam dapat disebabkan karena kecenderungan partikel untuk beraglomerasi membentuk agregat partikel yang lebih besar. Nilai transmitansi menunjukkan fraksi daya yang dapat diteruskan oleh sampel. Persen transmitan (%T) digunakan untuk mengukur kejernihan dari larutan atau sistem dispersi. Hasil penelitian pada Tabel. 4.3 menunjukkan bahwa nilai persen transmitan rata-rata pada formula nano ekstrak yaitu 99.863. Nilai transmitan yang mendekati 100% menunjukkan dispersi jernih dan transparan (Bali *et al.*, 2010). Sehingga, untuk mendapatkan ukuran partikel dan PDI yang lebih kecil, dilakukan perlakuan lain yaitu ultrasonikasi.

5. Pemecahan Partikel Nano Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Menggunakan Teknologi Ultrasonikasi dengan Variasi Waktu Pemaparan Ultrasonikasi dan Variasi Frekuensi Ultrasonikasi.

Metode sonikasi termasuk jenis top down dalam pembuatan material nano. Gelombang tersebut ditembakkan ke dalam medium cair

sehingga menghasilkan gelembung kavitasi yang dapat menyebabkan partikel memiliki diameter dalam skala nano. Pemberian gelombang ultrasonik pada suatu larutan akan menyebabkan molekul-molekul dalam larutan mengalami regangan dan rapatan. Ketika energi gelombang ultrasonik yang diberikan cukup besar, maka regangan gelombang dapat memecah ikatan molekul antar larutan, dan gas-gas yang terlarut dalam pelarut akan terperangkap akibat molekul larutan yang ikatannya terpecah ketika timbul rapatan kembali. Akibatnya timbul bola-bola berongga atau gelembung-gelembung berisi gas yang terperangkap, yang dikenal dengan efek kavitasi. Gelembung-gelembung ini bisa memiliki diameter yang membesar sehingga ukurannya maksimum, kemudian berkontraksi dan mengecil hingga volumenya berkurang (Mason & Lorimer, 2002).

Pemecahan partikel nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) menggunakan teknologi ultrasonikasi dengan variasi waktu pemaparan ultrasonikasi dan variasi frekuensi ultrasonikasi dilakukan dengan cara memasukkan cairan nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) terenkapsulasi kitosan ke dalam alat Ultrasonikasi. Kemudian dilakukan perlakuan ultrasonikasi dengan variasi waktu 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit. Serta dilakukan perlakuan ultrasonikasi dengan variasi frekuensi 45Hz, dan 80Hz. Hasil dari ultrasonikasi kemudian dilakukan karakterisasi ukuran partikel dan distribusi partikel (indeks polidispersitas) serta persen transmitan (Choiri

et al., 2016). Hasil variasi waktu ultrasonikasi dan frekuensi ultrasonikasi dapat dilihat pada Tabel 4.4.

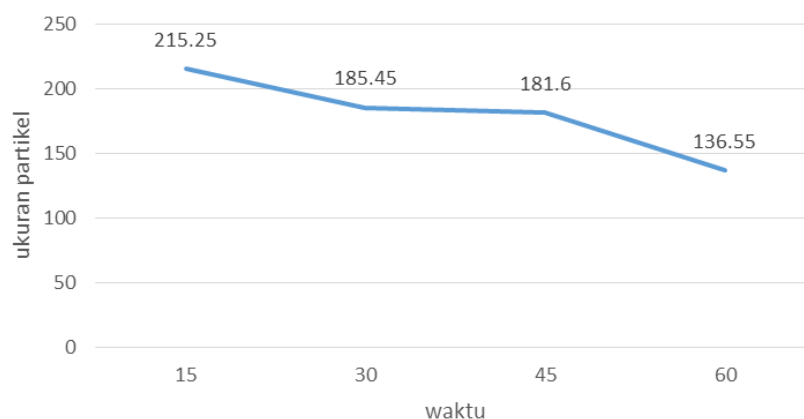
Tabel 4.4. Hasil Variasi Waktu Pemaparan Ultrasonikasi dan Variasi Frekuensi Ultrasonikasi.

Sampel	Frekuensi (Hz)	Waktu (Menit)	Ukuran Partikel (nm)	PdI	%Transmitan
1	45	60	135.4	0.324	99.857
2	80	30	154.8	0.356	99.825
3	45	30	201.3	0.468	99.739
4	80	45	155.8	0.443	99.944
5	45	60	137.7	0.310	99.974
6	45	45	191.1	0.251	99.823
7	45	30	169.6	0.401	99.881
8	80	60	210.5	0.537	99.983
9	45	45	172.1	0.407	99.910
10	45	15	221.1	0.472	99.960
11	80	15	176.2	0.416	99.774
12	80	30	152.5	0.303	99.931
13	80	60	253.6	0.511	99.811
14	80	15	191.9	0.402	99.919
15	45	15	209.4	0.445	99.933
16	80	45	147.3	0.378	99.950

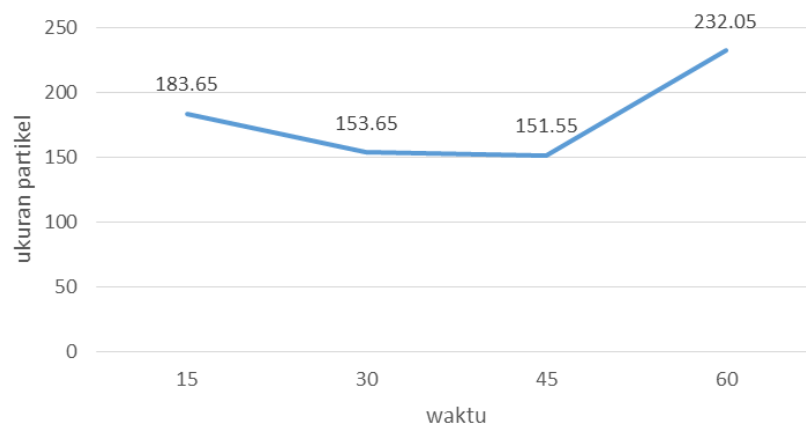
Keterangan:

PdI : *Polydispersity index*

%T : Persen transmitan



Gambar 4.3 Grafik Rata-Rata Hasil Ultrasonikasi Frekuensi 45 Hz



Gambar 4.4 Grafik Rata-Rata Hasil Ultrasonikasi Frekuensi 80 Hz

Pada grafik dapat dilihat pada perlakuan ultrasonikasi selama 15 menit dengan frekuensi 45 Hz, rata-rata ukuran partikel yang diperoleh sebesar 215.25 nm dan rata-rata PdI sebesar 0.459, ukuran ini lebih kecil dibandingkan dengan nano ekstrak sebelum di ultrasonikasi yaitu ukuran partikel sebesar 265.9 dan PdI sebesar 0.526. Namun, penurunan besar ukuran partikel dan PdI tidak terlalu besar, dikarenakan waktu ultrasonikasi yang singkat. Grafik pada gambar 4.3 menunjukkan hasil ultrasonikasi pada frekuensi 45 Hz terdapat penurunan ukuran partikel pada setiap penambahan waktu ultrasonikasi. Sementara, pada grafik hasil ultrasonikasi pada frekuensi 80 Hz terdapat penurunan ukuran partikel pada waktu ultrasonikasi 15, 30, dan 45 menit, namun selanjutnya terlihat adanya peningkatan ukuran pada menit ke-60. Hal ini disebabkan karena partikel yang memiliki ukuran terlalu kecil akan cenderung mengalami aglomerasi.

Pada penelitian sintesis nanopartikel serat rami dengan metode ultrasonikasi ukuran terkecil berada pada waktu sonikasi 75 menit yaitu 294.68 nm sedangkan ukuran terbesar berada pada waktu sonikasi 150 menit yaitu 608.89 nm (Kurniawan, 2012). Pada penelitian nano ekstrak bawang putih tunggal ukuran terkecil diperoleh pada waktu sonikasi 30 menit yaitu 240.7 nm sedangkan pada waktu sonikasi 60 menit diperoleh ukuran partikel sebesar 355.9 nm (Wahyudi, 2018). Sehingga dapat dikatakan semakin besar energi dan semakin lama energi sonikasi yang diberikan tidak menjamin ukuran partikel menjadi lebih baik. Sehingga sangat diperlukan uji optimal untuk waktu sonikasi untuk mengetahui kemampuan sonikasi dalam mengecilkan ukuran partikel. Kencana (2009) melaporkan bahwa ultrasonikasi kitosan pada frekuensi 20kHz selama 60 menit dapat menghasilkan nanopartikel berukuran 300-600 nm. Ultrasonikasi ampisilin pada frekuensi 20kHz selama 20 menit dapat menghasilkan nanopartikel ampisilin berukuran 200-500 nm (Saha *et al.*, 2010). Selain itu, pada proses ultrasonikasi ketoprofen selama 60 menit diperoleh hasil nanopartikel ketoprofen berukuran di bawah 400 nm (Sugita *et al.*, 2015). Waktu sonikasi pada rentang optimal diketahui akan menghasilkan ukuran partikel yang cenderung lebih homogen dan stabil secara fisika (Delmifina *et al.*, 2013).

Ultrasonikasi digunakan untuk memecah molekul polimer menjadi berukuran lebih kecil dengan energi ultrasonik. Semakin lama waktu ultrasonikasi, proses pemecahan molekul polimer kitosan akan terus

berjalan. Bobot molekul kitosan mengalami penurunan signifikansi antara waktu ultrasonikasi 8 menit dan 60 menit. Penurunan bobot molekul ini menunjukkan polimer kitosan mengalami pemecahan molekul selama proses ultrasonikasi (Kencana, 2009). Selain memperhatikan waktu ultrasonikasi, frekuensi yang diberikan pada saat proses ultrasonikasi juga sangat mempengaruhi dalam pembentukan partikel nano, hal ini dikarenakan besarnya frekuensi akan mempengaruhi besarnya energi yang diberikan pada larutan yang di sonikasi. Besarnya frekuensi akan mempengaruhi besarnya gelembung kavitasi pembentuk partikel nano. Pemaparan yang terlalu singkat menghasilkan ukuran partikel yang masih besar. Namun, pemaparan ultrasonikasi yang terlalu lama akan menyebabkan ukuran terlalu kecil yang nantinya akan cenderung beraglomerasi satu sama lain sehingga pada saat diukur dengan PSA terjadi peningkatan ukuran partikel (Aviana *et al*, 2014). Keadaan ini juga berlaku pada frekuensi sonikasi apabila frekuensi yang diberikan terlalu kecil maupun terlalu besar.

Besar frekuensi juga mempengaruhi dalam karakterisasi nanopartikel. Frekuensi yang besar akan menghasilkan energi yang besar pula. Sehingga kemampuannya dalam memperkecil ukuran partikel akan semakin besar. Namun, keadaan ini juga dapat merugikan seperti semakin lama waktu pemaparan akan menyebabkan terjadinya peningkatan ukuran partikel. Pada penelitian ini diketahui bahwa perlakuan terbaik ialah perlakuan dengan besar frekuensi kecil yaitu 45 Hz. Pada penelitian

pengaruh frekuensi dan waktu pencucian berbantu ultrasonikasi menggunakan isopropanolol terhadap kadar glukomanan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan frekuensi 20kHz dihasilkan kadar GM lebih tinggi dibandingkan dengan frekuensi 40kHz untuk setiap waktu yang sama. Hal ini dikarenakan semakin rendah frekuensi ultrasonik semakin besar gelembung kavitasi yang dihasilkan sehingga energi yang dilepaskan ketika gelembung kavitasi pecah pun semakin besar (Rahayu *et al.*, 2012).

Berdasarkan hal tersebut, hasil penelitian ini sesuai dengan pustaka-pustaka serta penelitian-penelitian yang pernah dilakukan, dimana hasil terkecil ditemukan pada perlakuan ultrasonikasi selama 60 menit dan besar frekuensi 45 Hz. Ukuran partikel dan PdI yang terbesar dengan persen transmitan terkecil ditemukan pada perlakuan ultrasonikasi selama 60 menit dan besar frekuensi 80Hz. Ukuran tersebut masih lebih kecil dibandingkan nano ekstrak sebelum diultrasonikasi yaitu 265.9 nm. Sehingga, dapat dikatakan bahwa penggunaan ultrasonikasi dalam memperkecil ukuran pada penelitian ini adalah efektif.

6. Penentuan Formula Optimal

a. Formula Optimal

Formula optimal pada pembuatan nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) menggunakan metode ultrasonikasi diperoleh hasil dari *design expert*. Respon yang dimasukkan pada *design expert* merupakan respon yang dapat digunakan sebagai penentu

nanopartikel yang paling optimal. Respon tersebut diantaranya ialah ukuran partikel, PDI, dan persen transmitan. Pemberian nilai dan bobot pada respon tersebut dapat dilihat pada Tabel 4.5

Tabel 4.5 Pemberian Nilai dan Bobot Respon

Respon	Goal	Importance
Ukuran Partikel	<i>Minimize</i>	+++++
PdI	<i>Minimize</i>	++++
% Transmitan	<i>Maximize</i>	+++

Dari masukan data yang dimasukkan pada *design expert*, akan diperoleh hasil formula optimal berdasarkan *design expert*. Hasil formula optimal berdasarkan *design expert* dapat dilihat pada Tabel 4.6

Tabel 4.6 Hasil Formula Optimal Berdasarkan Design Expert

Number	Frekuensi	Waktu	PdI	% T	Ukuran Partikel	Desirability
1	45	60	0.315	99.888	132.575	0.813

Software Design expert digunakan untuk optimasi formula pada berbagai jumlah komposisi bahan yang berbeda. Metode ini akan mengoptimasi sesuai data variable dan data pengukuran respon yang dimasukkan. Keluaran dari tahap optimasi adalah rekomendasi beberapa formula baru yang optimal menurut program. Optimasi dilakukan dengan menentukan batasan (*goal*) kriteria respon yang dikehendaki dengan kemungkinan *range* yang memungkinkan untuk dicapai. Formula yang paling optimal adalah formula dengan nilai

desirability maksimum. Nilai *desirability* merupakan nilai fungsi untuk tujuan optimasi yang menunjukkan kemampuan program untuk memenuhi keinginan berdasarkan kriteria yang ditetapkan pada produk akhir. Nilai *desirability* yang semakin mendekati nilai 0,1 menunjukkan kemampuan program untuk menghasilkan produk yang dikehendaki semakin sempurna. (Rhamadhani *et al.*, 2017).

Pada penelitian ini diperoleh nilai *desirability* sebesar 0.813. Hasil ini diperoleh setelah dilakukan input data, dimana pada nilai *importance* ukuran partikel diberi nilai *importance* 5, PdI diberi nilai *importance* 4, dan persen transmittan diberi nilai *importance* 4. Nilai tersebut didasarkan pada tingkat kepentingan karakteristik, dimana ukuran partikel merupakan hal yang paling penting untuk diperhatikan dalam membuat sediaan nanopartikel, selanjutnya PdI dan persen transmittan. Nilai *desirability* 0.813 yang diperoleh pada penelitian ini mendekati nilai 1, sehingga dapat disimpulkan bahwa kemampuan program untuk menghasilkan produk yang dikehendaki baik. Berdasarkan tingkat *importance* yang diberikan pada karakteristik nanopartikel, untuk menentukan formula optimal didasarkan pada besarnya ukuran partikel, selanjutnya dilihat pada besarnya indeks polidispersitas, dan pada nilai persen transmittan. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa formula terbaik yang diperoleh pada penelitian ini yaitu ultrasonikasi dengan waktu paparan 60 menit dan besar

frekuensi 45Hz dengan hasil ukuran partikel terkecil yaitu 135.4 nm, indeks polidispersitas 0.324 dan nilai transmitan 99.788%.

b. Uji Konfirmasi Formula Optimal

Uji konfirmasi formula optimal pada pembuatan nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) menggunakan *T-test*. Uji konfirmasi ini dilakukan pada formula optimal yang diperoleh pada saat penelitian dan formula optimal berdasarkan *design expert*. Hasil uji *T-test* dapat dilihat pada Tabel 4.7

Tabel 4.7 Hasil Uji *T-test* Formula Optimal Penelitian dan *Design Expert*

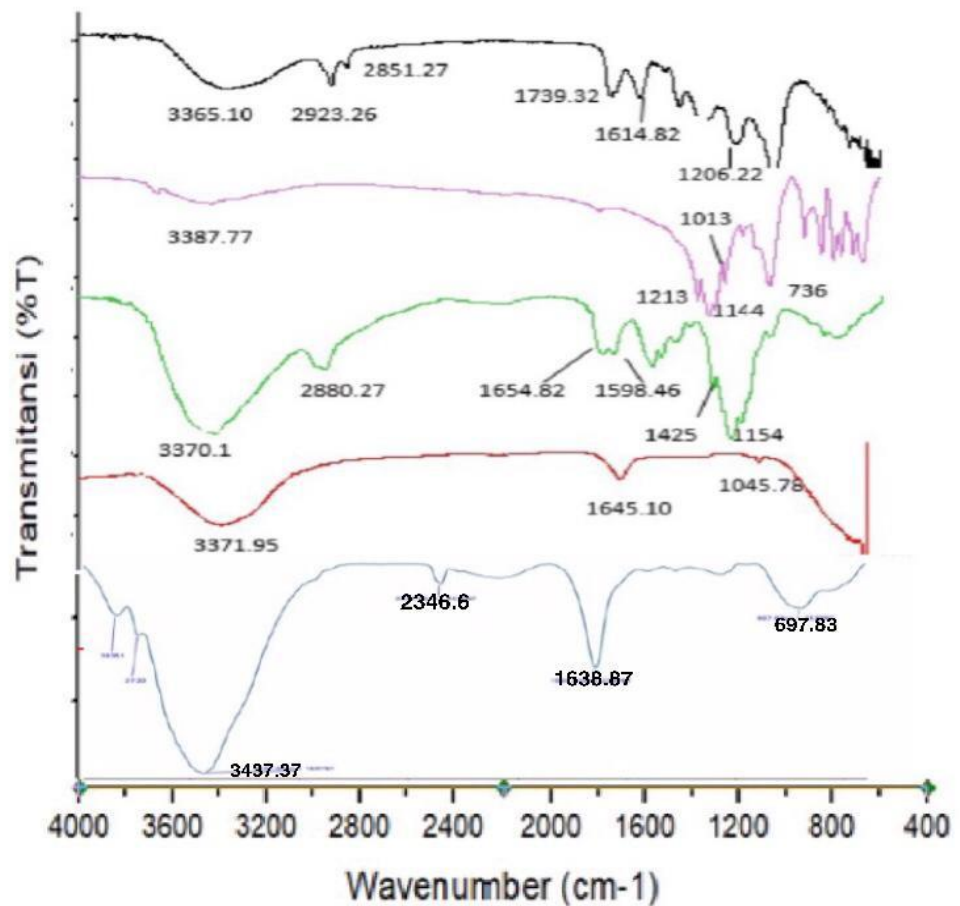
Perlakuan	<i>p-value</i>	Keterangan
Ukuran Partikel	0.054	Tidak Berbeda Signifikan
PdI	0.861	Tidak Berbeda Signifikan
% Transmitan	0.964	Tidak Berbeda Signifikan

Pada Uji konfirmasi ukuran partikel menunjukkan bahwa formula optimum hasil penelitian tidak berbeda signifikan, dengan nilai *p-value* sebesar $0.054 > (0.05)$. Uji konfirmasi pada PdI menunjukkan bahwa formula optimum hasil penelitian tidak berbeda signifikan, dengan nilai *p-value* sebesar $0.861 > (0.05)$. Dan uji konfirmasi % transmitan menunjukkan bahwa formula optimum hasil penelitian tidak berbeda signifikan, dengan nilai *p-value* sebesar $0.964 > (0.05)$. Pada penelitian ini perlakuan ultrasonikasi dengan frekuensi 45 Hz selama 60 menit memperoleh

karakteristik yang mendekati formula terbaik yang diperoleh oleh *design expert*. Sehingga dapat disimpulkan bahwa formula terbaik yaitu pada ultrasonikasi dengan waktu paparan 60 menit dan besar frekuensi 45Hz dengan hasil ukuran partikel 135.4 nm, indeks polidispersitas 0.324 dan nilai transmitansi 99.788%.

7. Karakterisasi Gugus Fungsi Nanopartikel Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume)

Penentuan keberadaan ekstrak dalam kitosan sangat diperlukan untuk mengetahui kemampuan penyalutan. Salah satu metode yang digunakan adalah *Fourier Transform Infra Red* (FTIR). Prinsip kerja FTIR berdasarkan pada serapan atau transmitansi sinar infra merah oleh molekul penyusun suatu senyawa pada sampel. Apabila frekuensi dari suatu vibrasi gugus fungsi sama dengan frekuensi radiasi sinar infra merah maka molekul akan menyerap sinar tersebut. Hal ini menyebabkan tidak semua sinar infra merah diserap oleh molekul, sebagian lainnya diteruskan (Kencana, 2009). Data yang diperoleh berupa grafik serapan dan transmitansi dari sampel. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk menentukan keberadaan ekstrak adalah *Fourier Transform Infra Red* (FTIR). FTIR yang digunakan pada penelitian ini menggunakan bilangan gelombang 4000-400 cm^{-1} untuk sampel ekstrak, NaTPP, dan kitosan serta bilangan gelombang 4000-600 cm^{-1} untuk sampel nano ekstrak buah parijoto. Hasil FTIR dapat dilihat pada Gambar 4.5



Gambar 4.5 Grafik Hasil FTIR Ekstrak Etanol Buah Parijoto (hitam), Kitosan (hijau), NaTPP (ungu) dan Nano Ekstrak Buah Parijoto (merah) Nanopartikel Sonikasi(Biru)

Gugus fungsi spesifik ekstrak etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) menunjukkan adanya serapan-serapan pada bilangan gelombang yang merupakan karakter senyawa flavonoid yaitu adanya gugus (OH), gugus ulur C-H, gugus C=O pada cincin fenol, gugus C-O pada cincin heterosiklik (Vifta dan Advistasari, 2018). Gugus fungsi spesifik yang terdapat pada kitosan adalah gugus amida (NH₂) dan hidroksil (-OH)

(Bhumkhar dan Pokharkar, 2006). Gugus Fungsi yang khas dari NaTPP adalah gugus P=O, PO₂, gugus PO₃ dan gugus P-O-P (Thomaz *et al.*, 2018). Bilangan gelombang gugus fungsi spesifik ekstrak etanol buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume), kitosan, NaTPP, sampel nano ekstrak buah parijoto, dan sampel nanopartikel dengan perlakuan ultrasonikasi dapat dilihat pada Tabel 4.9.

Tabel 4.9 Bilangan Gelombang Gugus Fungsi Spesifik Ekstrak Etanol Buah Parijoto, Kitosan, NaTPP, Nano Ekstrak, dan Nanopartikel Sonikasi

Bilangan Gelombang (cm ⁻¹)						
Gugus Fungsi	Ekstrak Buah Parijoto	Kitosan	NaTPP	Nano Ekstrak Enkapsulasi Kitosan	Nanopartikel dengan Ultrasonikasi	Literatur
OH	3365	3370	3387	3371	3437	3700-3100
C-H ulur	2923	2880	-	-	-	3000-2700
C=O	1739	-	-	-	-	1900-1550
C-O	1206	1154	-	-	-	1300-1000
N-H	-	1654 1598	-	1645	1638	1660-1500
C-C	-	1425	-	-	-	1500-1430
P=O	-	-	1213	-	-	1210-1140
PO ₂	-	-	1144	-	-	1210-1140
PO ₃	-	-	1013	1045	-	1088-920
P-O-P	-	-	736	-	-	845-725
C-H	684	-	-	-	697	675-870

Sumber literatur: Coulthup *et al.*, 1975; Pavia *et al.*, 2008

Spektrofotometer *Infra Red* ekstrak etanol buah parijoto

(*Medinilla speciosa* Reinw. ex Blume) menunjukkan adanya serapan-

serapan pada bilangan gelombang yang merupakan karakter senyawa flavonoid. Serapan lemah pada daerah 3365 cm^{-1} merupakan vibrasi –OH dari gugus hidroksil. Adanya serapan pada daerah 2923 cm^{-1} merupakan vibrasi ulur C-H, serapan pada daerah 1739 cm^{-1} menunjukkan vibrasi C=O pada cincin fenol, serapan daerah $1206, 1046\text{ cm}^{-1}$ merupakan serapan C-O pada cincin heterosiklik (Vifta dan Advistasari, 2018).

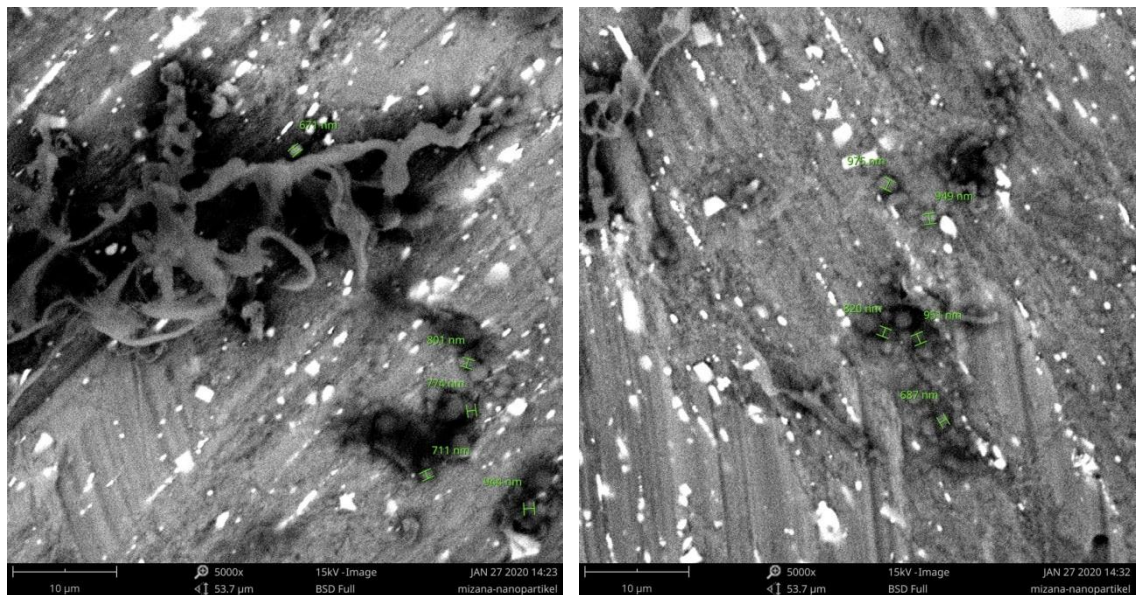
Gugus fungsi spesifik yang terdapat pada kitosan adalah gugus amina (NH_2) dan hidroksil ($-\text{OH}$) (Bhumkhar dan Pokharkar, 2006). Spektrum FTIR kitosan menunjukkan adanya gugus fungsi spesifik pada bilangan gelombang 3365 cm^{-1} yang menunjukkan gugus fungsi ulur OH, pada bilangan gelombang 2880 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus fungsi C-H, bilangan gelombang 1654 cm^{-1} dan 1598 cm^{-1} menunjukkan adanya serapan kembar gugus fungsi N-H. Serapan pada bilangan gelombang 1097 cm^{-1} menunjukkan serapan khas gugus C-O (Lusiana dan Pranotoningtyas, 2018). Gugus Fungsi yang khas dari NaTPP adalah gugus P=O pada bilangan gelombang 1213 cm^{-1} , gugus PO_2 pada bilangan gelombang 1144 cm^{-1} , gugus PO_3 pada bilangan gelombang 1013 cm^{-1} dan gugus P-O-P pada bilangan gelombang 736 cm^{-1} (Thomaz *et al.*, 2018). Selain itu terdapat serapan pada bilangan gelombang 3387 cm^{-1} yang menunjukkan adanya gugus ($-\text{OH}$).

Grafik transmitan hasil FTIR pada nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) menunjukkan bahwa terjadi interaksi antara

kitosan, NaTPP dan nano ekstrak buah parijoto yang ditandai dengan bergesernya bilangan gelombang pada gugus (-OH) dari 3370 cm^{-1} (kitosan), 3387 cm^{-1} (NaTPP) dan 3365 cm^{-1} (ekstrak etanol buah parijoto) menjadi 3371 pada nano ekstrak buah parijoto dan menjadi 3437 pada nanopartikel dengan perlakuan ultrasonikasi (Putri *et al.*, 2018). Selanjutnya, pada serapan N-H juga mengalami pergeseran bilangan gelombang dari serapan kembar 1654 cm^{-1} dan 1598 cm^{-1} (kitosan) menjadi 1645 cm^{-1} pada nano ekstrak buah parijoto dan menjadi 1638 pada nanopartikel dengan perlakuan ultrasonikasi. Pergeseran ini menunjukkan deformasi gugus N-H menjadi satu puncak karena terjadi proses taut silang (Lusiana dan Pranotoningtyas, 2018). Adanya peregangan gugus PO_3 pada bilangan gelombang 1045 cm^{-1} menunjukkan pembentukan ikatan silang antara gugus amino dari kitosan dengan gugus anionik pada NaTPP (Thomaz *et al.*, 2018). Perubahan frekuensi serapan gugus fungsi dipengaruhi akibat adanya reaksi tertentu sehingga kekuatan ikatan akan berubah (Kurniawati, 2014). Beberapa gugus yang hilang diantaranya adalah gugus C-H ulur, C-O, C=O, C-C, P=O, PO_2 , P-O-P. Pada perlakuan ultrasonikasi gugus yang hilang ialah P-O-P, hal ini disebabkan karena lemahnya ikatan yang dimiliki oleh gugus P-O-P. Namun, terjadi peningkatan yang sangat besar terhadap gugus OH dan NH setelah dilakukan perlakuan ultrasonikasi.

8. Karakterisasi Morfologi Nanopartikel Buah Parijoto

Karakterisasi fisik partikel dilakukan dengan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) yang digunakan untuk mengamati morfologi dan menentukan ukuran partikel. Metode ini merupakan cara efisien untuk memperoleh gambar permukaan spesimen. Data yang diperoleh dari SEM berupa foto dua dimensi yang menampilkan permukaan spesimen dan ukuran partikel. Hasil morfologi nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) berbentuk bulat yang merupakan karakterisasi morfologi nanopartikel terenkapsulasi kitosan.



Gambar 4.6 Hasil *Scanning Electron Microscopy* Nano Ekstrak Buah Parijoto dengan Perbesaran 5000x

Scanning Electron Microscopy (SEM) digunakan untuk mengamati morfologi dan menentukan ukuran nanopartikel. Prinsip kerja SEM adalah deteksi elektron yang dihamburkan oleh suatu sampel padatan ketika ditembak oleh berkas elektron berenergi tinggi

secara kontinu yang dipercepat di dalam *electromagnetic coil* yang dihubungkan dengan *cathode ray tube* (CRT) sehingga dihasilkan suatu informasi mengenai keadaan permukaan suatu sampel senyawa (Siregar, 2009). Analisis SEM dilakukan pada perbesaran 5000 kali.

Morfologi nano ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) berdasarkan foto SEM memiliki bentuk bulat dan tidak seragam sesuai dengan penelitian Ningsih *et al* (2017) yang menyatakan nanopartikel ekstrak kulit buah manggis memiliki bentuk bulat, mengalami pengkerutan dan tidak seragam. Berdasarkan penelitian Rachmania (2011) menyatakan bahwa nanopartikel kitosan yang diperoleh dengan menggunakan *magnetic stirrer* menghasilkan penyebaran energi cenderung merata sehingga dalam waktu tertentu distribusi ukuran partikel dapat lebih homogen dan memiliki morfologi berbentuk bulat. Pengukuran partikel menggunakan SEM diperoleh partikel dengan ukuran berkisar antara 100-1000 nm. Hasil pengukuran SEM tersebut sesuai dengan grafik rentang ukuran partikel yang diperoleh dari pengukuran menggunakan *particle size analyser* yaitu berada pada rentang 100-1000 nm. Hasil pengukuran partikel menggunakan SEM mempunyai ukuran partikel yang lebih besar dibandingkan dengan PSA. Hal ini sesuai dengan penelitian Dahlan (2012) yang menyatakan bahwa pengukuran ukuran partikel menggunakan SEM diperoleh hasil lebih besar yaitu 0.6 μm sedangkan pengukuran menggunakan PSA diperoleh hasil 427.90 nm.

9. *Cycling Test*

Cycling test merupakan uji stabilitas pada penelitian ini. *Cycling test* bertujuan untuk mengetahui kestabilan sediaan terhadap stress suhu yang bervariasi. Hasil uji *cycling test* yang dilakukan sebanyak 5 siklus dimana setiap siklus perlakuan yang diberikan ialah suhu 10°C selama 24 jam dan 40°C selama 24 jam. Berdasarkan uji *cycling test* pada formulasi optimal didapatkan hasil karakterisasi pada Tabel 4.10

Tabel 4.10 Hasil Karakterisasi Sebelum dan Sesudah *Cycling Test*

Karakterisasi	Sebelum	Sesudah
Ukuran Partikel	135.4	169
PdI	0.324	0,417
% Transmittan	99.788	99.686

Untuk menentukan adanya perbedaan antara sebelum dan sesudah *cycling test*, dilakukan uji T pada data hasil karakterisasi sebelum dan sesudah *cycling test*. Hasil uji T dapat dilihat pada Tabel 4.11

Tabel 4.11 Hasil Uji T *Cycling Test*

Perlakuan	<i>p-value</i>	Keterangan
Ukuran Partikel	0.006	Berbeda Signifikan
PdI	0.003	Berbeda Signifikan
% Transmittan	0.128	Tidak Berbeda Signifikan

Hasil uji T pada *cycling test*, menunjukkan bahwa sebelum dan sesudah dilakukan *cycling test*, ukuran partikel berbeda signifikan, dengan nilai *p-value* sebesar $0.006 < (0.05)$. Hasil yang berbeda signifikan ini dapat terjadi dikarenakan adanya pengaruh suhu saat perlakuan *cycling test*

yang dapat mempengaruhi ukuran partikel. Uji T pada PdI menunjukkan bahwa sebelum dan sesudah dilakukan *cycling test*, berbeda signifikan, dengan nilai *p-value* sebesar $0.003 < (0.05)$. Dan uji T % transmitan menunjukkan bahwa sebelum dan sesudah dilakukan *cycling test*, tidak berbeda signifikan, dengan nilai *p-value* sebesar $0.128 > (0.05)$.

Hasil *cycling test* pada penelitian ini menunjukkan adanya perubahan pada karakterisasi nano ekstrak buah parijoto pada saat sebelum dan sesudah *cycling test*. Ukuran partikel menjadi lebih besar, nilai PdI meningkat, dan % transmitan mengalami penurunan. Hal ini menunjukkan bahwa adanya perlakuan suhu dapat mempengaruhi ukuran partikel dan PdI. Ketidakstabilan ini juga disebabkan karena bentuk sediaan yang cair, diketahui bahwa sediaan nanopartikel dalam bentuk cair memiliki stabilitas yang rendah (Abdelwahid, 2006). Stabilitas rendah pada sediaan nanopartikel cair disebabkan karena adanya gerak brown yang dapat mempengaruhi partikel nano. Gerak brown sendiri ialah gerakan terus menerus dari suatu partikel zat cair yang menyebabkan partikel-partikel di dalam zat cair terus bergerak. Selain adanya pengaruh gravitasi menyebabkan partikel terus menerus bergerak ke bawah. Keadaan ini menyebabkan partikel dalam sediaan nanopartikel cair akan menempel satu sama lain karena partikel yang sejenis cenderung akan tarik menarik, sehingga akan mempengaruhi ukuran partikel pada sediaan nanopartikel. Hal inilah yang menyebabkan adanya perubahan ukuran partikel dan PdI menjadi lebih besar dibandingkan sebelum dilakukan *cycling test*. Keadaan

rendahnya stabilitas tersebut dapat diatasi dengan mengubah bentuk sediaan nanopartikel yang cair menjadi bentuk serbuk yang dapat dilakukan dengan teknologi *freeze dry*. Peningkatan ukuran partikel setelah dilakukan *cycling test* menunjukkan bahwa ukuran partikel tersebut masih di dalam rentang yang baik yaitu 169 nm, dengan nilai PdI yang masuk dalam rentang polidispersi, dan nilai persen transmitan masih mendekati nilai 100%.

C. Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dari penelitian ini ialah sulitnya menemukan ukuran partikel yang konstan pada formulasi yang sama. Hal ini dibuktikan dengan banyaknya variasi ukuran dan PdI yang didapatkan dari PSA. Selain itu, sulitnya mempertahankan suhu optimal pada alat ultrasonikasi menyebabkan alat akan otomatis berhenti beroperasi pada saat suhu meningkat, sehingga suhu alat perlu diturunkan sebelum alat dioperasikan kembali.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Besar frekuensi 45 Hz dan waktu pemaparan ultrasonikasi 60 menit merupakan perlakuan terbaik untuk memperoleh formula terbaik nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) dengan metode ultrasonikasi.
2. Karakteristik nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) terenkapsulasi kitosan dan metode ultrasonikasi merupakan koloid berwarna jernih, transparan dan berbau khas dengan ukuran partikel 135.4, indeks polidispersitas 0.324, nilai persen transmitan 99.677%, mempunyai karakteristik gugus fungsi OH, NH, CH serta mempunyai karakteristik morfologi berbentuk bulat dan tidak seragam.

B. Saran

1. Perlu dilakukan uji stabilitas lebih lanjut untuk mengetahui kestabilan sediaan nanopartikel buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yang telah di *freeze dry*.
2. Perlu dilakukan uji efisiensi penjerapan untuk mengetahui jumlah ekstrak buah parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) yang terjerap dalam nanopartikel kitosan-tripolifosfat dengan metode ultrasonikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Raya, J., & Km, J. (2009). Farmaka Nanopartikel dengan Gelasi Ionik Farmaka. *Farmaka*, 15(1), 45–52.
- Abdelwahid, W. Degobert, G. Stainmesse, S. Fessi, H. 2006. Freeze-drying of Nanoparticles Formulation, Process and Storage Coniderations. *Advanced Drug Delivery*, 58 (2006) 1688-1713.
- Agoes, G., 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Cetakan II, 10-41. ITB Press, Bandung.
- Agnihotri, S.A., Mallikarjuna, N.N., dan Aminabhavi, T.M., 2004. Recent Advances on Chitosan Based Micro and Nanoparticles in Drug Delivery. *Journal Of Controlled Release*, 100, pp 5-28.
- Alasalvar C, Taylor T. 2002. *Seafoods-Quality, Technology and Nutraceutical Applications*. New York : Springer.
- Ameliawati, R., 2018. Pengaruh Umur Panen dan Jenis Pelarut Terhadap Kandungan Total Fenolik, Antosianin dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). *Skripsi*. Yogyakarta: Departemen Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada.
- Amudha, M. dan Shanmugasundaram, K.K., 2014. Biosynthesis and Characterization of silver Nanoparticles Using The Aqueous Extract of *Vitex negundo* Linn'. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences (WJPPS)*, 3(8), pp.1385-1393.
- Aranaz, R. Harris, And A. Heras. 2009. “Chitosan Amphiphilic Derivats,” Chemistry And Applications, Current Organic Chemistry, Vol. 14, No. 3, Madrid, Spain.
- Avadi, M. 2010. Preparation and Characterization Of Insulin Nanoparticles Using Chitosan and Arabic Gum With Ionic Gelation Method. *Nanomed : Nanotech, Biol Med*. 6 : 58-63
- Aviana T, Hutajulu T.F., & Isyanti M. 2015. Pembuatan Nano-Karotenoid Asal Konsentrat Minyak Sawit dengan Cara Sonikasi. *Jurnal Dinamika Penelitian Industri*, 26(1), 11-18.
- Ayumi, D., Sumaiyah, S. dan Masfria, M., 2018. Pembuatan dan karaterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Daun Ekor Naga (*Rhaphidophora pinnata* (L.f.) Schott) Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3), pp. 029–033.

- Bali, V., Ali, M. dan Ali, J. 2010. Study of Surfactant Combinations and Development of a Novel Nanoemulsion for Minimising Variations in Bioavailability of Ezetimibe'. *Colloids and Surfaces Biointerfaces*, 76: 410-420.
- Bhosale, A.P., Patil, A. dan Swami, M., 2015. Herbosomes as a Novel Drug Delivery System for Absorption Enhancement. *World J Pharmacy Pharmaceut Sci*, 5, pp. 345-355.
- Bhumkar, D. R. dan Pokharkar, V. B., 2006. Studies on Effect of pH on *Cross-linking* of Chitosan with Sodium Tripolyphosphate : a Technical Note. *Aaps Pharmscitech*, 7(2), pp.E138-E143.
- Calvo, P. *et al.* 1997. Novel Hydrophilic Chitosan-Polyethylene Oxide Nanoparticles as Protein Carrier, *J. appl. Poly. Sci.*, 63: 125-132.
- Choiri, Z., Ronny M., Nanung D.D., dan Zuprizal., 2016. Biosintesis dan Karakterisasi Nano-Enkapsulasi Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) dengan Kitosan-Sodium Tripolifosfat Sebagai Kandidat Antioksidan Alami. *Prosiding Simposium Nasional penelitian dan Pengembangan Peternakan Tropik*. Yogyakarta: UGM. pp: 22-28.
- Dahlan, K., 2012. Sintesis dan Karakterisasi β -Tricalcium Phosphate dari Cangkang Telur Ayam dengan Variasi Suhu Sintering. *Jurnal Biofisika*, 8(2).
- Damarini, M. R., 2011. Pengaruh Lama Proses dan Putar pada Maserasi Daging Buah Asam Jawa. *Skripsi*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Depkes RI. Hal 143-147 : Jakarta.
- Depkes, 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. pp.15.
- Dube, A., Nicolazzo, J.A. dan Larson, I., 2010. Chitosan Nanoparticles Enhance The Intestinal Absorption of The Green Tea Catechins (+)- Catechin and (-)-Epigallocatechin gallate. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 41(2), pp.219-225.
- Enriquez de Salamanca A *et al.* 2006. Chitosan Nanoparticles as a Potential Drug Delivery System for the Ocular Surface: Toxicity, Uptake Mechanism and In Vivo Tolerance. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 47:1416-1425.
- Fan, W., Yan, W., Xu, Z., dan Ni, H., 2012. Formation Mechanism of Monodispers, Low Molecular Weight Chitosan Nanoparticels by Ionic

Gelation Technique. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 90: 21-27.

- Hanum, A. S., Prihastanti, E., & Jumari. 2017. Ethnobotany of Utilization, Role, and Philosophical Meaning of Parijoto (*Medinilla*, spp) on Mount Muria in Kudus Regency, Central Java. *AIP Conference Proceedings*. 1868(1): 90018.
- Heera, P. dan Shanmugam, S., 2015. Review Article Nanoparticle Characterization and Application: an Overview. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 4(8), pp. 379–386.
- Hennen WJ. 1996. *Chitosan Natural Fat Blocker*. Salt Lake City: Woodland Publishing Inc.
- Hirano s. 1996. Chitin Biotechnology Application. Dalam: El-Gewely MR. 1996. *Biotechnology Annual Review*. Canada: Elsevier.
- Huda, N. dan Wahyuningsih, I., 2016. Karakterisasi Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.)'. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 3(2), pp.49-57.
- Kafshgari, M.H., Khorram, M., Khodadoost, M., Khavari, S. 2011. Reinforcement of Chitosan Nanoparticles Obtained by an Ionic Cross- Linking Process. *Polymer J.*, 20(5): 445- 456.
- Kementrian Negara Riset dan Teknologi. 2015. *Medinilla speciosa*. <http://www.warintek.rstek.go.id>. Dikutip tanggal 20 September 2019.
- Kencana AL. 2009. Perlakuan Sonikasi Terhadap Kitosan: Viskositas dan Bobot Molekul. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Kleine-brueggeney, H., Zorzi, G.K., Fecker, T., El Gueddari, N.E., Moerschbacher, B.M. dan Goycoolea, F.M., 2015. A Rational Approach Towards The Design of Chitosan-Based Nanoparticles Obtained by Iontropic Gelation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 135, pp.99-108.
- Kurnia, A., 2011. Penjelasan Mengenai Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1109/MENKES/PER/IX/2007 tentang Penyelenggaraan Pengobatan Komplementer-Alternatif di Fasilitas Pelayanan Kesehatan. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Departemen Farmasi, Universitas Indonesia.
- Kurniasari, D. dan Atun, S. 2017. Pembuatan dan Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) pada Berbagai Variasi Komposisi Kitosan. *Jurnal Sains Dasar*, 6(1), pp. 31–35.

- Kurniawati, 2015. Uji Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Parijoto (*Medinilla Speciosa Blume*) terhadap Kolesterol Total, Triglicerida, dan VLDL pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah.
- Kurniawati, E. 2015. Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Tunas Bambu Apus Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro*, *Jurnal Wiyata*, pp. 193–199.
- Lee DW, Shirley SA, Lockey RF, Mohapatra S. 2006. Thiolated Chitosan Nanoparticles Enhance Anti-Inflammatory Effects of Intranasally Delivered Theophylline. *BioMed Central* 7:1-10.
- Liana, A. W., 2016. Formulasi, Enkapsulasi dan Karakterisasi Nanoemulsi Ekstrak Kurkuminoid Berbasis Medium Chain Triglycerides (Mct). *Skripsi*. Bogor: Departemen Biokimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.
- Lusiana, R. A., dan Pranotoningtyas, W. P., 2018. Membran Kitosan Termomodifikasi Tripolifosfat-Heparin. *Analytical and Environmental Chemistry*, 3(01), pp. 11–21.
- Maria, C., Buta Erszebet, Hort Densia. 2012. Medinilla: An Exotic and Attractive Indoor Plant With Great Value. *Journal of Horticulture, Forestry and Biotechnology*. 16(2): 9-12.
- Mardiyati, E., Muttaqien, S. El dan Setyawati, D. R., 2012. Sintesis Nanopartikel Kitosan-Tripolyphosphate dengan Metode Gelasi Ionik: Pengaruh Konsentrasi dan Rasio Volume Terhadap Karakteristik Partikel. *Prosiding Pertemuan Ilmiah Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Bahan*, pp. 90–93.
- Martien, R., Adhyatmika, A., Irianto, I.D., Farida, V. dan Sari, D.P., 2012. Perkembangan Teknologi Nanopartikel Sebagai Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmaseutik*, 8(1), pp.133-144.
- Mason TJ, Lorimer JP. 2002. *Applied Sonochemistry : The Uses of Power Ultrasound in Chemistry and Processing*. Verlag : Wiley-VCH.
- Mohammed, M., Syeda, J., Wasan, K. dan Wasan, E., 2017. An Overview of Chitosan Nanoparticles and Its Application in Non-Parenteral Drug Delivery. *Pharmaceutics*, 9(4), p.53.
- Mohanraj, V.J. dan Y. Chen., 2006. Nanoparticles : a Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5 (1), pp. 581-573.

- Mukhriani, 2014 Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7(2), pp. 361–367.
- Najib, A., Malik, A., Ahmad, A.R., Handayani, V., Syarif, R.A., dan Waris, R., 2017. Standarisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda Dan Teh Hijau, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), pp. 241–245.
- Napsah, R. dan Wahyuningsih, I., (2014) Preparasi Nanopartikel Kitosan-Tpp Ekstrak Etanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleriamacrocarpa scheff Boerl*) dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (Journal of Pharmaceutical Sciences and Community)*, 11(1).
- Nikam, A.P., Ratnaparkhiand, M.P. dan Chaudhari, S.P., 2014. Nanoparticles: an Overview. *J. Drug Deliv. Ther*, 3, pp.1121-1127.
- Ningsih, N., Yuliani, S. dan Yasni, S., 2017 Sintesis Nanopartikel Ekstrak Kulit Manggis Merah dan Kajian Sifat Fungsional Produk Enkapsulasinya. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 28(1), pp. 27–35.
- Ochekpe, N.A., Olorunfemi, P.O., and Ngwuluka, N.C. (2009). Nanotechnology and Drug Delivery Part 2: Nanostructure for Drug Delivery. *Trop. J. Pharm Res.* 8(3): 275-287.
- Park, K., Yeo, Y., Swarbrick, J. 2007. Microencapsulation Technology in Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 3rd Edition. New York: Informa Healthculture USA, Inc., p. 2315-2325.
- Peneng, I.N. dan Sujarwo, W. 2011. Morphological Description of *Medinilla* Spp. In Bali Botanic Garden In Order to Develop as Ornamental Plant. *Widyariset*, 14(3):497-506.
- Perdana, D. 2007. *Pengembangan Awal Sistem Pembawa Polimerik Berbasis Nanopartikel*. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Pirrung MC. 2007. *The Synthetic Organic Chemist's Companion*. New Jersey: John Wiley & Sons Inc.
- Pratiwi, F. M., 2014. Nanoenkapsulasi Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus*) dengan Metode Gelasi Ionik untuk Sediaan Obat Antihiperkolesterolemia. *Skripsi*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Priani S.E., Humanisya H. and Darusman F., 2012. Development of Sunscreen Emulgel Containing *Cinamomum Burmannii* Stem Bark Extract, *International Journal Of Science and Research (IJSR)* Desember, 12(3) : 2338-2339
- Purwakusumah ED, Rafi M, Syafitri UD, Nurcholis W, Adzkiya MAZ. 2014.

Identifikasi dan Autentikasi Jahe Merah Menggunakan Kombinasi Spektroskopi FTIR dan Kemometrik. *Agritech*. 34(1).

- Putri, A.I., Sundaryono, A. dan Chandra, I.N., 2018. Karakterisasi Nanopartikel Kitosan Ekstrak Daun Ubijalar (*Ipomoea batatas* L.) Menggunakan Metode Gelasi Ionik. *Alotrop*, 2(2).
- Rachmania, D., 2011. Karakteristik Nano Kitosan Cangkang Udang Vanamel (*Litopenaeus vannamei*) dengan Metode Gelasi Ionik. *Skripsi*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Rachmawati, H., Reker-Smit, C., Hooge, M.N.L., Loenen-Weemaes, A.M.V., Poelstra, K., Beljaars, L. 2007. Chemical Modification of Interleukin10 with Mannose 6-Phosphate Groups Yield a Liver-Selective Cytokine. *DMD*, 35 : 814-821.
- Rahmawanty, D., Effionora, A., Anton, B. 2014. Formulasi Gel Menggunakan Ikan Haruan (*Channa striatus*) Sebagai Penyembuh Luka. *Media Farmasi*. 11 (1) : 29-40
- Rahayu, L.H., Wardhani, D.H., Abdullah. 2012. Pengaruh Frekuensi dan Waktu Pencucian Berbantu Ultrasonik Menggunakan Isopropanol Terhadap Kadar Glukomanan dan Viskositas Tepung Porang (*Amorphophallus oncophyllus*). Semarang : Universitas Diponegoro.
- Rahayu, P. dan Khabibi, K., 2016. Adsorpsi Ion Logam Nikel (II) oleh Kitosan Termofiksasi Tripolifosfat. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*, 19(1), pp.21-26.
- Rahmawanty, D., Effionora, A., Anton, B. 2014. Formulasi Gel Menggunakan Ikan Haruan (*Channa striatus*) Sebagai Penyembuh Luka. *Media Farmasi*. 11 (1) : 29-40
- Ramadhani, R.A., Riyadi, D.H.S., Triwibowo, B., Kusumaningtyas, R.D. 2017. Review Pemanfaatan *Design Expert* untuk Optimasi Komposisi Campuran Minyak Nabati sebagai Bahan Baku Sintetis Biodiesel. *Jurnal Teknik Kimia dan Lingkungan*, 1(1) : 11-16.
- Rampino A, Borgogna M, Blasi P, Bellich B, Cesàro A., 2013. Chitosan Nanoparticles: Preparation, Size Evolution and Stability. *International Journal of Pharmaceutics*, 455 : 219-228.
- Rivai, H., Febrikesari, G.dan Fadhilah, H., 2017. Pembuatan dan Karakterisasi Ekstrak Kering Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.). *Jurnal Farmasi Higea*, 6(1), pp.19-27.
- Rustina, R., 2016. Uji Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch. Poir). *Skripsi*. Yogyakarta:

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

- Sembiring, B.B., 2007. *Satus Teknologi Pasca Panen Sambiloto (Andrographis paniculata Needs)*. Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik, Jakarta pp. 134-144.
- Senja, R.Y., Issusilaningtyas, E., Nugroho, A.K., Setyowati, E.P. 2014. The Comparison Of Extraction Method And Solvent Variation On Yield And Antioxidant Activity Of *Brassica oleracea L. var. capitata f. rubra* Extract. *Traditional Medicine Journal.*, 19(1): 43-48
- Shobha, G., Vinutha, M., dan Ananda, S., 2014. Biological Synthesis of Copper Nanoparticles and its Impact. *Int. J. Pharm. Sci. Invent.*, 3(8): 6, 28, 38.
- Siregar, B. A. S., 2009. Pencirian dan Biodegradasi Polipaduan (*styrofoam-pati*) dengan Poliasamlaktat Sebagai Bahan Biokompatibel. *Skripsi*. Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Steenis, V. CGGJ., 2008. Flora: *Untuk Sekolah Di Indonesia*, Pradnya Paramita, Jakarta.
- Sugita, P., et al. (2009). *Kitosan : Sumber Biomaterial Masa Depan*. Bogor : IPB Press.
- Sulisk KS, Price GJ. 1999. Application of Ultrasound to Materials Chemistry. *Annu Rev Mater Sci.* 29:295-326.
- Suptijah, P., Jacoeb, M.A., dan Rachmania. 2011. Karakterisasi Nanokitosan Cangkang Udang Vannamei (*Litopenaeus vannamei*) dengan Metode Gelasi Ionik. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 17 (2): 78-84.
- Suyatma NE, Copinet A, Coma V, Tighzert L. 2004. Mechanical and Barrier Properties of Biodegradable Films Based on Chitosan and Poly (Lactic Acid) for Food Packaging Application. *J. of Polym . and the Environ.* 12:1-12.
- Syamsuhidayat, Sri, S., Johny, R.H., 1991. *Investaris Tanaman Obat Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Jakarta.
- Talu'mu, M.D., 2016. Sintesis Kitosan Nanopartikel Dengan Metode Sonokimia, Gelasi Ionotropik, dan Kompleks Polielektrolit. *Jurnal Progres Kimia Sains*, 1(2).
- Tenda, P.E., Lenggu, M.Y. dan Ngale, M.S., 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Pohon Faloak (*Sterculia sp.*) terhadap Bakteri

Staphylococcus aureus. Jurnal Info Kesehatan, 15(1), pp.227-239.

- Tipler PA. 1998. Fisika untuk Sains dan Teknik. Prasetyo L & Adi RW, penerjemah. Jakarta: Erlangga. Terjemahan dari: *Physics for Scientists and Engineers*.
- Tiyaboonchai, W. 2003. Chitosan Nanoparticles : A Promising System for Drug Delivery. *Nareusan Univ J.* 11(3) : 51-66
- Tomaz, A F., Sobral De Carvalho, S., Cardoso Barbosa, R., L Silva, S., Sabino Gutierrez, M., B De Lima, A. dan L Fook, M., 2018. Ionically Crosslinked Chitosan Membranes Used as Drug Carriers for Cancer Therapy Application. *Materials, 11(10)*, p.2051.
- Tussanti, I. dan Johan, A., 2014. Sitotoksitas *In Vitro* Ekstrak Etanolik Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* , reinw . ex Blume) terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Jurnal Gizi Indonesia, 2(2)*, pp. 53–58.
- Vifta, R.L. dan Advistasari, Y.D., 2018. Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.) *In Prosiding Seminar Nasional Unimus Vol.1*, pp. 8-14.
- Voigt, R., 1995, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Soendani N. S., UGM Press, Yogyakarta.
- Wachidah, L. N., 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Serta Penentuan Kandungan Fenolat Dan Flavonoid Total Dari Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). *Skripsi*. Jakarta : Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah.
- Wahyudi, C. T., & Wijayanti, S. D. 2018. Pengaruh Konsentrasi Media Penyalut dan Lama Ultrasonikasi Terhadap Ukuran Partikel dan Aktivitas Antioksidan Nano Ekstrak Bawang Putih Tunggal (*Allium sativum* L .). *Jurnal Pangan Dan Agroindustri, 6(3)*, 8–17.
- Wardiyati S. 2004. Pemanfaatan Ultrasonik dalam Bidang Kimia. Di dalam: Penguasaan IPTEK Bahan untuk Meningkatkan Kualitas Produk Nasional. Prosiding Pertemuan Ilmiah IPTEK Bahan; Serpong, 7 Sep 2004. Serpong: P3IB Batan. Hlm 419-424.
- Wibowo, H.A, Wasino, W. dan Setyowati, D.L., 2012. Kearifan Lokal Dalam Menjaga Lingkungan Hidup (Studi Kasus Masyarakat di Desa Colo Kecamatan Dawe Kabupaten Kudus). *Journal of Education Social Studies, 1(1)*.

Wilson I.D, Michael C, Colin F.P, Edward R.A. 2000. Encyclopedia of Separation Science. Academic Press. 118-119.

Yu-shin, L., Kiran, S., Kurt, M.L., Jyuhn, H.J., Long, F., Han, Y., Hsing, W.S., 2008. Multi Ion Crosslinked Nanoparticles with pH Responsive Characteristic for Oral Delivery of Protein Drugs. *J. Cont Rel.* 132: 141149.

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS SAINS DAN MATEMATIKA
LAB. EKOLOGI & BIOSISTEMATIKA DEPARTEMEN BOLOGI
Jl. Prof. H. Soedarto, SH. Tembalang, Semarang. 024 7474754, 024 76480923

HASIL DETERMINASI

Klasifikasi:

Kingdom	: Plantae
Sunkingdom	: Tracheobionta
Superdivisi	: Spermatophyta
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Rosidae
Ordo	: Myrtales
Famili	: Melastomaceae
Genus	: <i>Medinilla</i>
Species	: <i>Medinilla speciosa</i> Blume
Nama daerah	: Parijoto

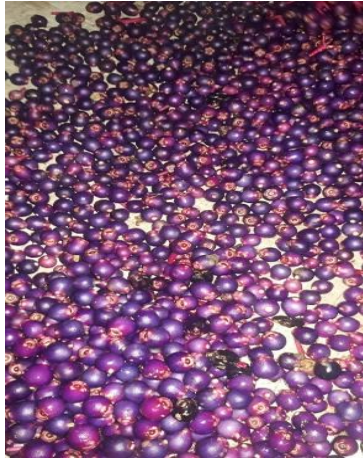
Kunci Determinasi:

1b-2b-3b-4b-6b-7b-9b-10b-11b-12b-13b-14b-16a- (Gol 10. Tumbuhan daun tunggal berhadapan)-109b-119b-120a-121b-124a- (Famili 95 Melastomaceae)) - (Genus *Medinilla*) - (*Medinilla speciosa*)

Deskripsi:

Parijoto atau *Medinilla speciosa* merupakan tanaman semak epifit dengan ketinggian 0,45 – 1,2 meter. Merupakan tumbuhan semak *evergreen* (selalu hijau) dengan batang dan cabang berkayu berwarna hijau. Daun berwarna hijau berbentuk lonjong dengan ujung lancip dengan tulang daun melengkung. Buah tersusun dalam malai yang besar dengan masing-masing buah berbentuk bulat kecil. Saat masih muda, buah berwarna pink muda namun semakin memerah keunguan setelah masak.

Lampiran 2. Pembuatan Serbuk Buah Parijoto



Buah Parijoto



Proses Pengeringan



Penggilingan



Serbuk Buah Parijoto

Lampiran 3. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Parijoto



A. Hasil penyaringan maserasi 1

B. Remaserasi



Proses *rotary evaporator*



Penguapan dengan *waterbath*



Ekstrak kental

Lampiran 4. Perhitungan Rendemen Ekstrak

Berat cawan kosong = 143.024 gram

Berat cawan + ekstrak = 205.904 gram

Berat ekstrak = 62.88 gram

Berat serbuk = 600 gram

% Rendemen = $\frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{Berat serbuk}} \times 100\%$

$$= \frac{62.88 \text{ gram}}{600 \text{ gram}} \times 100\%$$

= 10.48%

Lampiran 5. Perhitungan Pembuatan Nano Ekstrak Buah Parijoto

A. Pembuatan Asam Asetat 2%

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$100. V_1 = 100.2$$

$$V_1 = 2 \text{ mL}$$

B. Pembuatan larutan stok kitosan 1%

$$\text{Kitosan} = 1 \text{ gram}$$

$$\text{Asam asetat 2\%} = 100 \text{ mL}$$

$$\text{Larutan kitosan} = \frac{1 \text{ g}}{100 \text{ mL}} = 1\%$$

C. Pembuatan larutan kitosan 0.2%

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$1\%. V_1 = 50.0.2\%$$

$$V_1 = 10 \text{ mL}$$

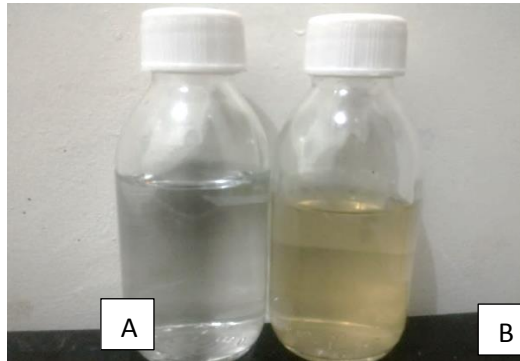
D. Pembuatan larutan natrium tripolifosfat 0.1%

$$M_1 V_1 = M_2 V_2$$

$$0.2\%. V_1 = 10.0.1\%$$

$$V_1 = 5 \text{ mL}$$

Lampiran 6. Pembuatan Nano Ekstrak Buah Parijoto Terenkapsulasi Kitosan



A. Larutan stok NaTPP 0.2%

B. Larutan kitosan 1%



Penimbangan ekstrak



Pengenceran ekstrak (etanol+air)



Magnetic stirrer



Sentrifugasi



Hasil sentrifugasi



PSA

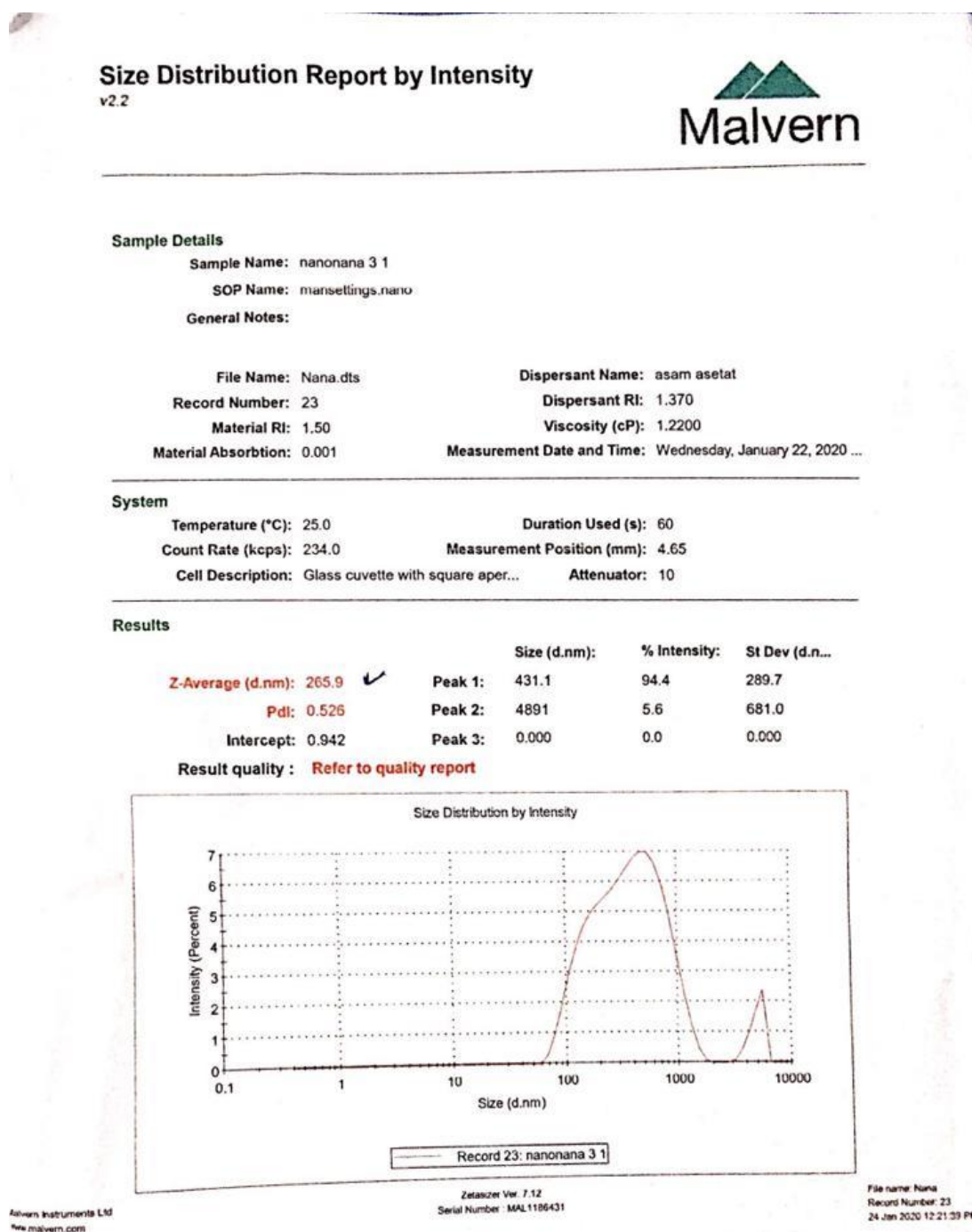


Spektrofotometer UV



Hasil Nano Ekstrak Buah Parijoto
terenapsulasi kitosan

Lampiran 7. Hasil *Particle Size Analyser* Nano Ekstrak Terenkapsulasi Kitosan



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: nanonana 14 1
SOP Name: mansettings.nano
General Notes:

File Name: Nana.dts
Record Number: 35
Material RI: 1.50
Material Absorbance: 0.001
Dispersant Name: asam asetat
Dispersant RI: 1.370
Viscosity (cP): 1.2200
Measurement Date and Time: Friday, January 24, 2020 10:34...

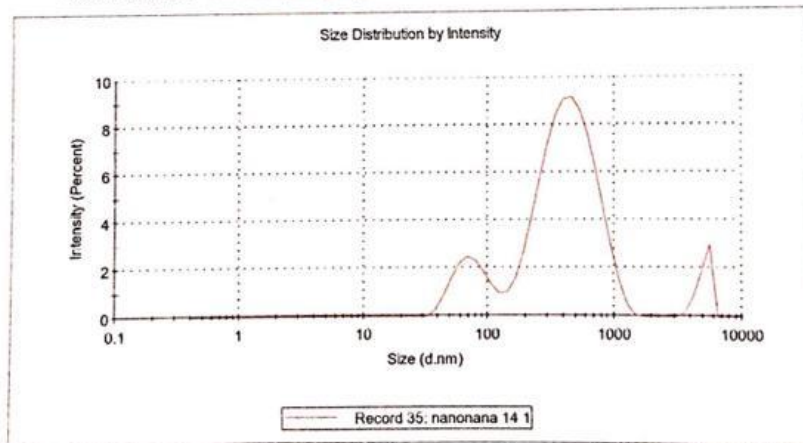
System

Temperature (°C): 25.0
Count Rate (kcps): 278.3
Cell Description: Glass cuvette with square aper...
Duration Used (s): 70
Measurement Position (mm): 4.65
Attenuator: 10

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.nm):
Z-Average (d.nm): 280.7	Peak 1: 471.4	80.5	227.2
Pdl: 0.590	Peak 2: 74.79	13.8	22.11
Intercept: 0.958	Peak 3: 5076	5.7	567.4

Result quality : Refer to quality report

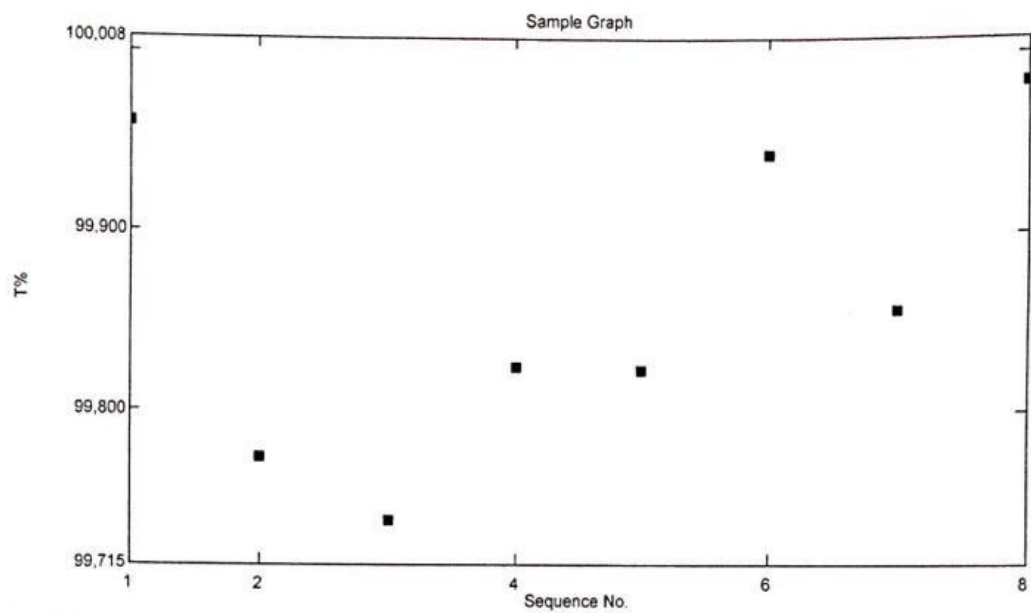


Lampiran 8. Hasil Nilai Persen Transmittan Nano Ekstrak Terenkapsulasi Kitosan

Sample Table Report

28/01/2020 10:44:20

File Name: C:\Users\HP\Documents\nanamizana\1-8.unk



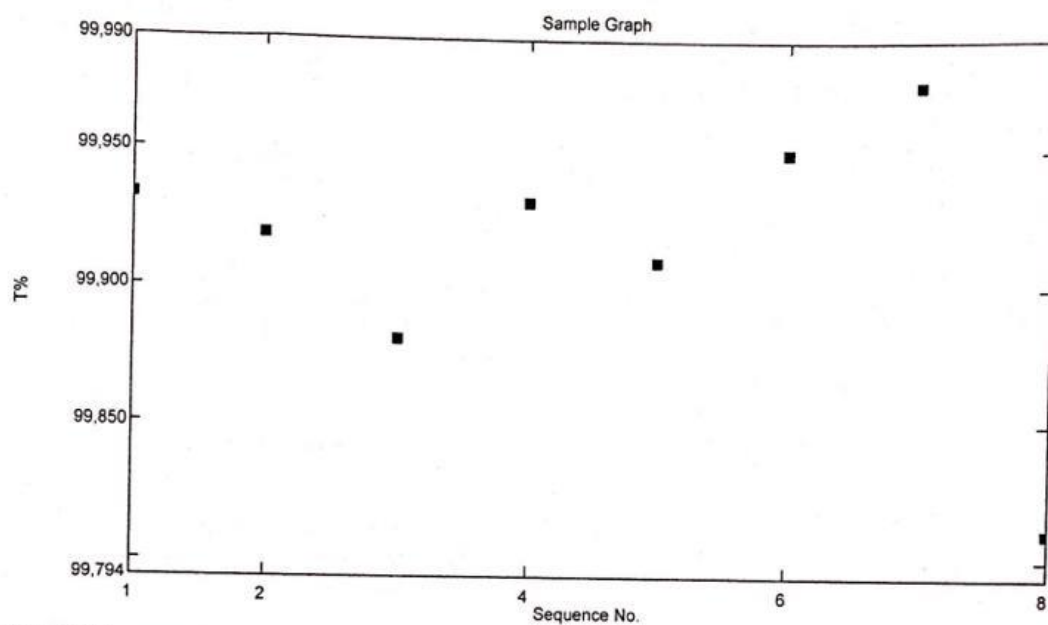
Sample Table

	Sample ID	%transmittan
1	sampel1	99.960
2	sampel2	99.774
3	sampel3	99.739
4	sampel4	99.825
5	sampel5	99.823
6	sampel6	99.944
7	sampel7	99.857
8	sampel8	99.983
9		

Sample Table Report

28/01/2020 10:44:49

File Name: C:\Users\HP\Documents\nanamizana\9-16.unk



Sample Table

	Sample ID	%transmittan
1	sampel9	99.933
2	sampel10	99.919
3	sampel11	99.881
4	sampel12	99.931
5	sampel13	99.910
6	sampel14	99.950
7	sampel15	99.974
8	sampel16	99.811
9		

Lampiran 9. Pemecahan Partikel Nano Ekstrak Menggunakan Metode Ultrasonikasi



Ultrasonikasi 80 Hz



Ultrasonikasi 45Hz



PSA



Spektrofotometer UV



Hasil pemecahan nano ekstrak Buah Parijoto menggunakan metode ultrasonikasi

Lampiran 10. Hasil *Particle Size Analyser* Nanopartikel dengan Metode Ultrasonikasi

Size Distribution Report by Intensity v2.2



Sample Details

Sample Name: Nano F7 A 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: nanaaa.dts	Dispersant Name: asam asetat
Record Number: 7	Dispersant RI: 1.370
Material RI: 1.50	Viscosity (cP): 1.2200
Material Absorbance: 0.001	Measurement Date and Time: Friday, January 10, 2020 2:5...

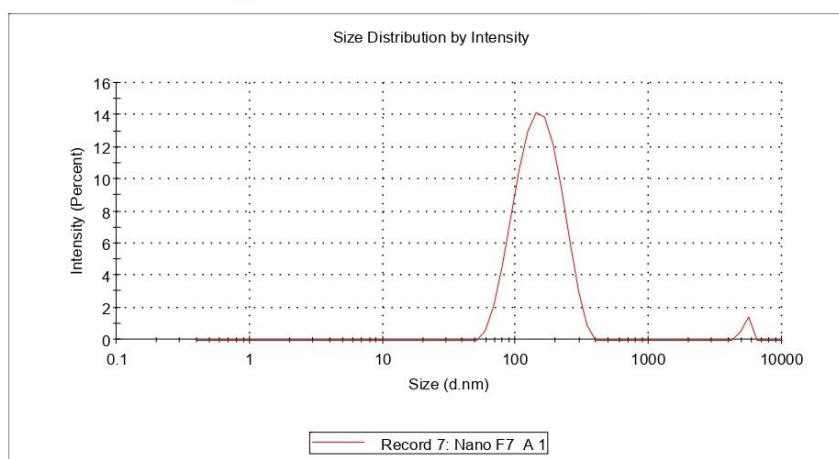
System

Temperature (°C): 25.0	Duration Used (s): 70
Count Rate (kcps): 195.8	Measurement Position (mm): 4.65
Cell Description: Glass cuvette with square aper...	Attenuator: 10

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...)
Z-Average (d.nm): 135.4	Peak 1: 156.6	98.0	58.02
Pdl: 0.324	Peak 2: 5367	2.0	330.5
Intercept: 0.950	Peak 3: 0.000	0.0	0.000

Result quality : **Good**



Size Distribution Report by Intensity

v2.2



Sample Details

Sample Name: Nano F7 B 1

SOP Name: mansettings.nano

General Notes:

File Name: nanaaa.dts

Dispersant Name: asam asetat

Record Number: 15

Dispersant RI: 1.370

Material RI: 1.50

Viscosity (cP): 1.2200

Material Absorbtion: 0.001

Measurement Date and Time: Monday, January 13, 2020 10...

System

Temperature (°C): 25.0

Duration Used (s): 60

Count Rate (kcps): 253.3

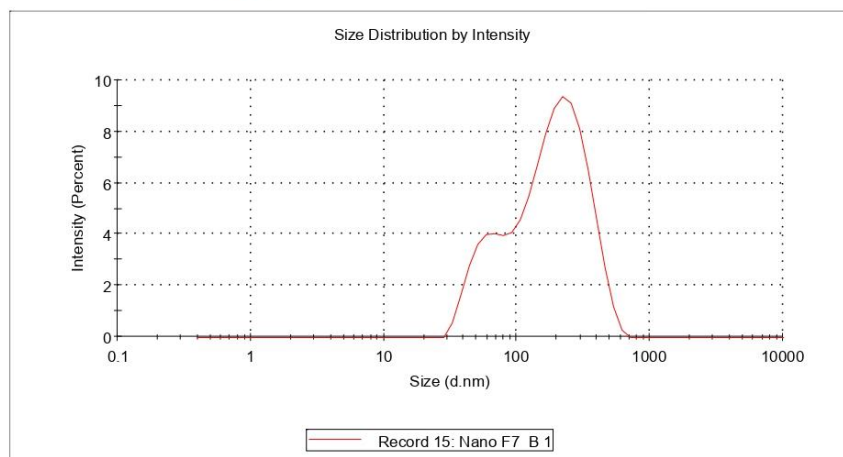
Measurement Position (mm): 4.65

Cell Description: Glass cuvette with square aper...

Attenuator: 10

Results

	Size (d.nm):	% Intensity:	St Dev (d.n...
Z-Average (d.nm): 137.7	Peak 1: 223.6	80.2	106.2
Pdl: 0.310	Peak 2: 58.64	19.8	13.76
Intercept: 0.953	Peak 3: 0.000	0.0	0.000
Result quality: Good			

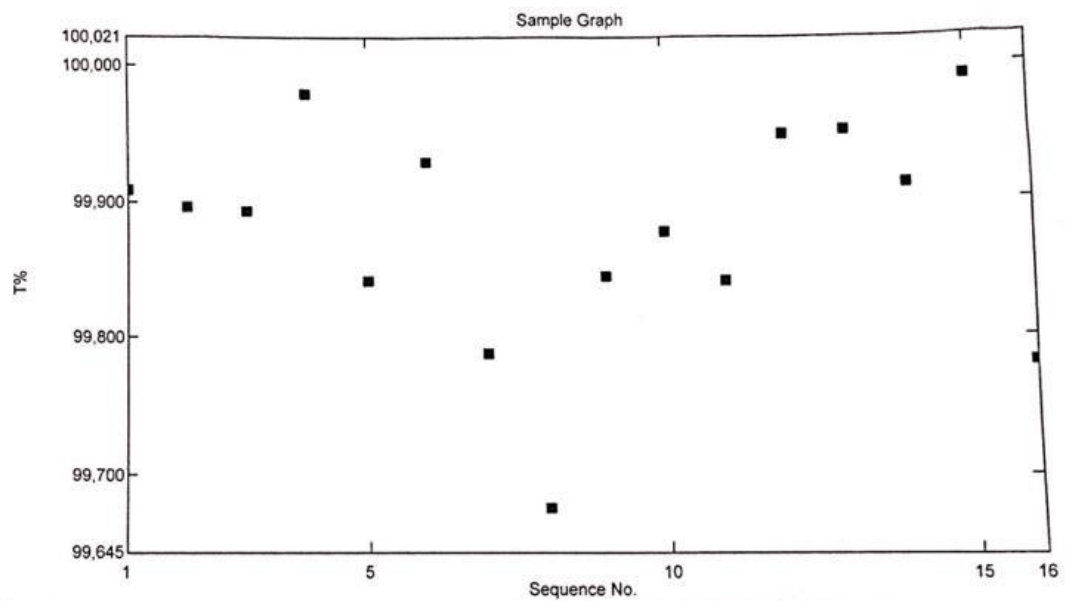


Lampiran 11. Nilai persen transmittan Nanopartikel dengan Metode Ultrasonikasi

Sample Table Report

22/01/2020 12:12:05

File Name: C:\Users\HP\Documents\nanamizana\Hz.unk



Sample Table

	Sample ID	%transmittan
1	sampel1	99.908
2	sanmpel2	99.896
3	sampel3	99.893
4	sampel4	99.979
5	sampel5	99.841
6	sampel6	99.928
7	sampel7	99.788
8	sampel8	99.677
9	sampel1.1	99.844
10	sampel2.1	99.878
11	sampel3.1	99.841
12	sampel4.1	99.948
13	sampel5.1	99.951
14	sampel6.1	99.911
15	sampel7.1	99.989
16	sampel8.1	99.782
17		

Lampiran 12. Hasil Uji T Formula Optimal Penelitian dan *Design Expert*

```
T-TEST PAIRS=PDI1 WITH PDI2 (PAIRED)
/CRITERIA=CI(.9500)
/MISSING=ANALYSIS.
```

T-Test

[DataSet0]

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	PDI SEBELUM	.31400	3	.008718	.005033
	PDI SESUDAH	.31500	3	.000000	.000000

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	PDI SEBELUM & PDI SESUDAH	3	.	.

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	PDI SEBELUM - PDI SESUDAH	-.001000	.008718	.005033	-.022656	.020656	-.199	2	.861

```

T-TEST PAIRS=PT1 WITH PT2 (PAIRED)
  /CRITERIA=CI(.9500)
  /MISSING=ANALYSIS.

```

T-Test

[DataSet0]

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	PT1 SEBELUM	9.9885E1	3	.100683	.058129
	PT2 SESUDAH	9.9888E1	3	.000000	.000000

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	PT1 SEBELUM & PT2 SESUDAH	3	.	.

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	PT1 SEBELUM - PT2 SESUDAH	-.003000	.100683	.058129	-.253110	.247110	-.052	2	.964

```

T-TEST PAIRS=UP1 WITH UP2 (PAIRED)
  /CRITERIA=CI(.9500)
  /MISSING=ANALYSIS.

```

T-Test

[DataSet0]

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Ukuran partikel sebelum	1.3733E2	3	1.778576	1.026861
	Ukuran partikel sesudah	1.3257E2	3	.000000	.000000

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Ukuran partikel sebelum & Ukuran partikel sesudah	3	.	.

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Ukuran partikel sebelum - Ukuran partikel sesudah	-4.758333E0	1.778576	1.026861	-9.176562	-.340105	-4.634	2	.054

Lampiran 13. Hasil *Fourier Transform Infra Red*

A. Ekstrak

PerkinElmer Spectrum Version 10.4.00
Friday, June 21, 2019 1:38 PM

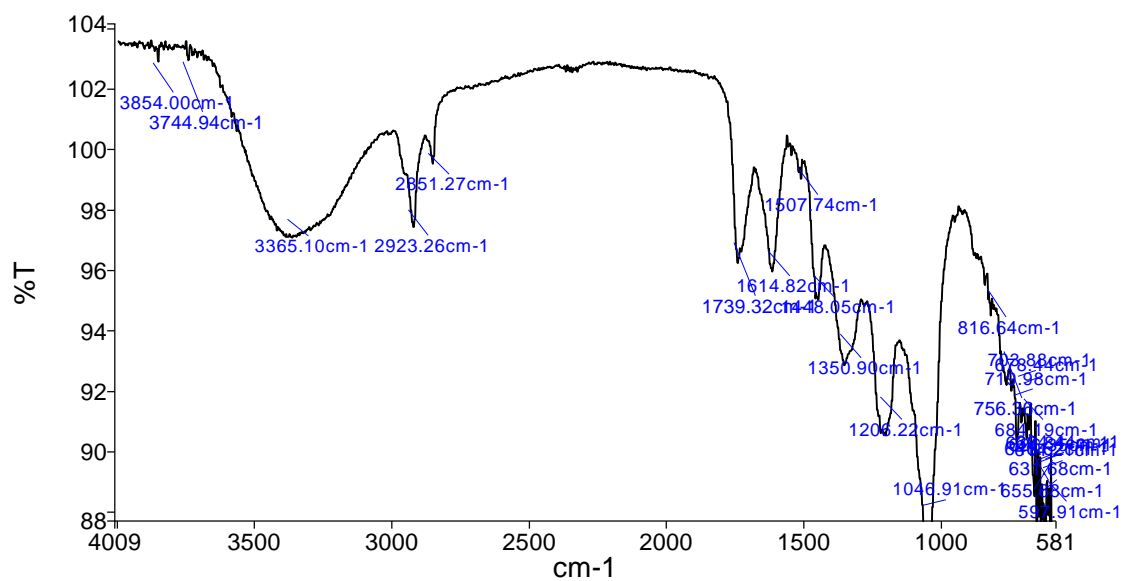
Report Details

Report Location C:\pel_data\reports\Samples View 6_nur syarohmawati_4_1.rtf
Report Creator Labkim
Report Date Friday, June 21, 2019 1:38 PM

Sample Details

Sample Name nur syarohmawati_4
Sample Description ekstrak buah parijoto
Analyst Labkim
Creation Date 6/21/2019 1:34:20 PM
X-Axis Units cm-1
Y-Axis Units %T

Spectrum



Name	Description
___ nur syarohmawati_4	ekstrak buah parijoto

Peak Area/Height Results

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Start	End	Base1
1	3854	103.04	-25.75	4000	3752.55	4000
2	3744.94	103.09	-5.41	3752.55	3735.04	3752.55
3	3365.1	97.85	-2610.35	3735.04	2997.37	3735.04
4	2923.26	98.16	-130.18	2997.37	2879.74	2997.37
5	2851.27	100.04	964.62	2879.74	2267.95	2879.74
6	1739.32	97.09	-531.97	2267.95	1679.21	2267.95
7	1614.82	96.83	-140.65	1679.21	1559.15	1679.21
8	1507.74	99.58	-30.68	1559.15	1505.66	1559.15
9	1448.05	96	-187.65	1505.66	1420.75	1505.66
10	1350.9	94.07	-290.56	1420.75	1287.02	1420.75
11	1206.22	91.99	-299.08	1287.02	1145.46	1287.02
12	1046.91	88.1	-252.44	1145.46	932.95	1145.46
13	816.64	95.54	-148.69	932.95	812.61	932.95
14	756.36	93.48	-88.52	812.61	746.49	812.61
15	719.98	91.72	-37.03	746.49	709.41	746.49
16	703.88	92.37	-5.13	709.41	691.52	709.41
17	684.19	91.92	-5.49	691.52	681.24	691.52
18	678.44	92.16	-1.51	681.24	669.53	681.24
19	655.68	90.18	-30.04	669.53	652.2	669.53
20	646.62	88.6	-20.11	652.2	641.63	652.2
21	638.84	89.57	-5.88	641.63	635.78	641.63
22	631.68	88.43	-10.86	635.78	628.8	635.78
23	626.35	89.52	-3.12	628.8	624.07	628.8
24	619.5	87.36	-9.4	624.07	616.24	624.07
25	614.21	89.33	0.42	616.24	609.52	616.24
26	604.44	89.62	-4.98	609.52	601.08	609.52
27	597.91	89.21	-2.65	601.08	594.35	601.08
28	591.05	87.49	-12.13	594.35	589.19	594.35
29	579.01	50.53	-175.09	589.19	577.26	589.19
30	574.62	-6.93	-81.75	577.26	573.48	577.26
31	572.25	-120.8	-257.43	573.48	570.97	573.48
32	569.88	-11.66	-279.79	570.97	569.15	570.97
33	568	-637.44	127.38	569.15	566.01	569.15
34	564.25	-95.26	-3062.54	566.01	563.39	566.01
35	562.52	57.27	-26.51	563.39	561.96	563.39
36	561.13	56.78	162.28	561.96	559.59	561.96
37	558	-31.02	-569.45	559.59	557.14	559.59
38	556.38	-66.44	47.22	557.14	554.86	557.14
39	553.5	-59.68	-464.48	554.86	552.01	554.86
40	550.39	4.53	-807.97	552.01	549.5	552.01
41	547.88	-98.68	-209.53	549.5	545.72	549.5
42	543.5	-160.45	-441.12	545.72	541.79	545.72
43	540.5	-100.76	-287.95	541.79	539.02	541.79
44	537.5	-110.24	-1046.75	539.02	536.5	539.02
45	535.38	-57.84	-113.25	536.5	534.02	536.5
46	533	-0.25	48.63	534.02	530.53	534.02
47	529.5	-55.16	-124.23	530.53	528.37	530.53
48	527	-579.95	-1183.66	528.37	525.91	528.37
49	525.25	-5.11	4.42	525.91	524.42	525.91
50	523.38	-517.1	137.42	524.42	521.97	524.42
51	519.62	-143.34	-8051.41	521.97	517.69	521.97

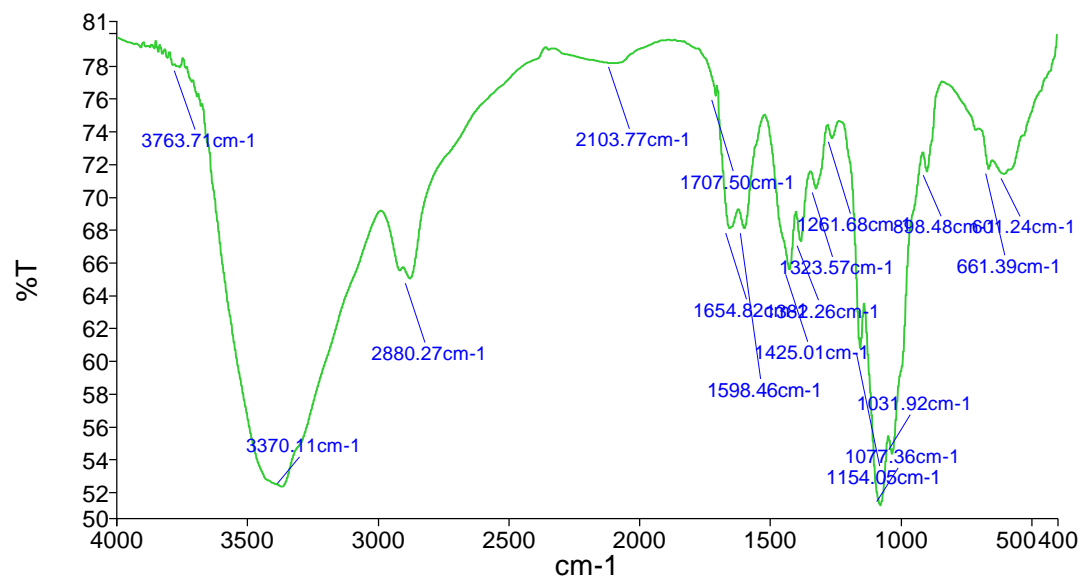
52	516.62	-79.7	-492.93	517.69	515.15	517.69
53	513.7	36.62	-551.92	515.15	513.5	515.15
54	512.5	-81.75	485.75	513.5	510.97	513.5
55	509.5	-249.27	-1882.45	510.97	508.41	510.97
56	507.12	-378.9	-1049.28	508.41	506	508.41
57	505.22	14.36	125.47	506	504.04	506
58	502.75	-492.1	-2356.19	504.04	501.57	504.04
59	500.75	-3.83	-122.48	501.57	500.5	501.57
60	499.62	-180.27	-69.89	500.5	498.5	500.5
61	497.62	-810.36	4517.36	498.5	495.69	498.5
62	493.68	91.96	-13849.61	495.69	492.98	495.69
63	491.62	-664.32	-1077.9	492.98	490.47	492.98
64	489	-2583.09	-4290.52	490.47	487.5	490.47
65	486.5	-261.7	-736.9	487.5	485.52	487.5
66	483.25	-4.71	-370.85	485.52	479.18	485.52
67	477.28	51.51	322.01	479.18	475.08	479.18
68	473.38	-355.35	-1852.58	475.08	472.1	475.08
69	471	-177.64	-543.35	472.1	470.22	472.1
70	469	-898.58	-1097.9	470.22	467.48	470.22
71	466.38	-32.91	-297.34	467.48	465.7	467.48
72	465	-25.77	341.39	465.7	462.62	465.7
73	461.62	-362.49	-705.67	462.62	460.5	462.62
74	459.12	-3856.8	-6155.86	460.5	457.57	460.5
75	456.5	-359.78	-1781.96	457.57	455.51	457.57
76	454.5	-66.84	-555.97	455.51	453.54	455.51
77	453.03	25.24	1468.25	453.54	450.31	453.54
78	448.62	-58.7	-2813.43	450.31	447.52	450.31
79	446.38	23.87	-298.64	447.52	445.54	447.52
80	444.95	25.77	312.1	445.54	443.17	445.54
81	441.12	-72.85	-1524.19	443.17	439.47	443.17
82	438.5	-654.75	-798.14	439.47	437.49	439.47
83	436.62	-2277.87	4062	437.49	434.99	437.49
84	433.5	-2695.64	-28812.93	434.99	432.47	434.99
85	429.75	-385.88	-12625.23	432.47	426.99	432.47
86	425.5	-503.35	-4224.99	426.99	424.49	426.99
87	423.62	-115.45	-259.24	424.49	422.55	424.49
88	421.38	-200.68	-413.71	422.55	420.5	422.55
89	419.25	-980.4	-1400.7	420.5	417.58	420.5
90	416.75	-78.5	-283.2	417.58	415.47	417.58
91	413.12	-35.99	-510.55	415.47	411.97	415.47
92	411.08	68.62	-116.69	411.97	410.57	411.97
93	409.62	-2343.35	-1347.4	410.57	408.49	410.57
94	407.5	-6965.19	-7121.8	408.49	406.49	408.49
95	405.38	-23877.9	30956.04	406.49	404	406.49
96	402.5	-25050.24	-255569.84	404	401.51	404

Report Details

Report Location C:\pel_data\reports\Samples View 2_Nur S 2_2_1_1_1.rtf
Report Creator Labkim
Report Date Friday, June 21, 2019 12:31 PM

Sample Details

Sample Name Nur S 2_2_1_1
Sample Description Kitosan
Analyst Labkim
Creation Date 6/21/2019 11:47:19 AM
X-Axis Units cm-1
Y-Axis Units %T

Spectrum

Name	Description
Nur S 2_2_1_1	Kitosan

Peak Area/Height Results

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Start	End	Base1
1	3763.71	78.04	-172.86	4000	3750.84	4000
2	3370.11	52.3	-12416.75	3750.84	2991.69	3750.84
3	2880.27	65.08	2533.79	2991.69	2359.39	2991.69
4	2103.77	78.28	-191.54	2359.39	1889.22	2359.39
5	1707.5	76.27	-154.49	1889.22	1700.51	1889.22
6	1654.82	68.15	-521.83	1700.51	1621.81	1700.51
7	1598.46	68.16	214.98	1621.81	1520.56	1621.81
8	1425.01	65.63	-648.77	1520.56	1400.56	1520.56
9	1382.26	67.36	9.53	1400.56	1344.46	1400.56
10	1323.57	70.61	18.74	1344.46	1279.54	1344.46
11	1261.68	73.7	-14.89	1279.54	1235.19	1279.54
12	1154.05	60.83	-537.06	1235.19	1138.61	1235.19
13	1077.36	51.16	-761.45	1138.61	1046.56	1138.61
14	1031.92	54.34	1052.13	1046.56	914.57	1046.56
15	898.48	71.65	114.06	914.57	839.67	914.57
16	661.39	71.79	-384.58	839.67	648.25	839.67
17	601.24	71.49	526.05	648.25	400	648.25

C. Natrium Tripolifosfat

PerkinElmer Spectrum Version 10.4.00
Friday, June 21, 2019 12:31 PM

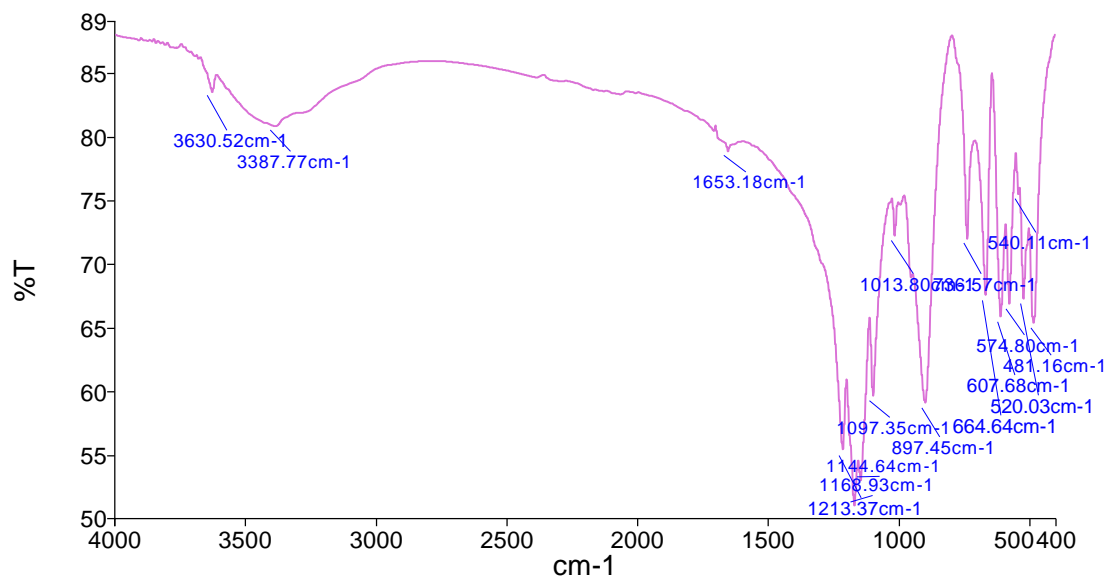
Report Details

Report Location C:\pel_data\reports\Samples View 2_Nur S 3_2_1_1_1.rtf
Report Creator Labkim
Report Date Friday, June 21, 2019 12:31 PM

Sample Details

Sample Name Nur S 3_2_1_1
Sample Description NaTTP
Analyst Labkim
Creation Date 6/21/2019 11:50:38 AM
X-Axis Units cm-1
Y-Axis Units %T

Spectrum



Name	Description
Nur S 3_2_1_1	NaTTP

Peak Area/Height Results

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Start	End	Base1
1	3630.52	83.67	-424.71	4000	3614.48	4000
2	3387.77	80.95	-1069.03	3614.48	2795.92	3614.48
3	1653.18	78.98	-2764.41	2795.92	1594.58	2795.92
4	1213.37	55.4	-2519.09	1594.58	1199.4	1594.58
5	1168.93	51	-273.14	1199.4	1154.45	1199.4
6	1144.64	52.99	141.21	1154.45	1110.85	1154.45
7	1097.35	59.67	270.22	1110.85	1024.17	1110.85
8	1013.8	72.29	-36.42	1024.17	978.41	1024.17
9	897.45	59.12	-484.72	978.41	794.39	978.41
10	736.57	72.08	-599.54	794.39	706.17	794.39
11	664.64	67.61	-266.63	706.17	640.64	706.17
12	607.68	65.91	-610.58	640.64	588.72	640.64
13	574.8	66.92	-30.69	588.72	549.32	588.72
14	540.11	75.58	-28.66	549.32	535.5	549.32
15	520.03	67.33	-179.72	535.5	498.69	535.5
16	481.16	65.43	548.24	498.69	400	498.69

D. Nano Ekstrak Terenkapsulasi Kitosan'

PerkinElmer Spectrum Version 10.4.00
Friday, June 21, 2019 12:18 PM

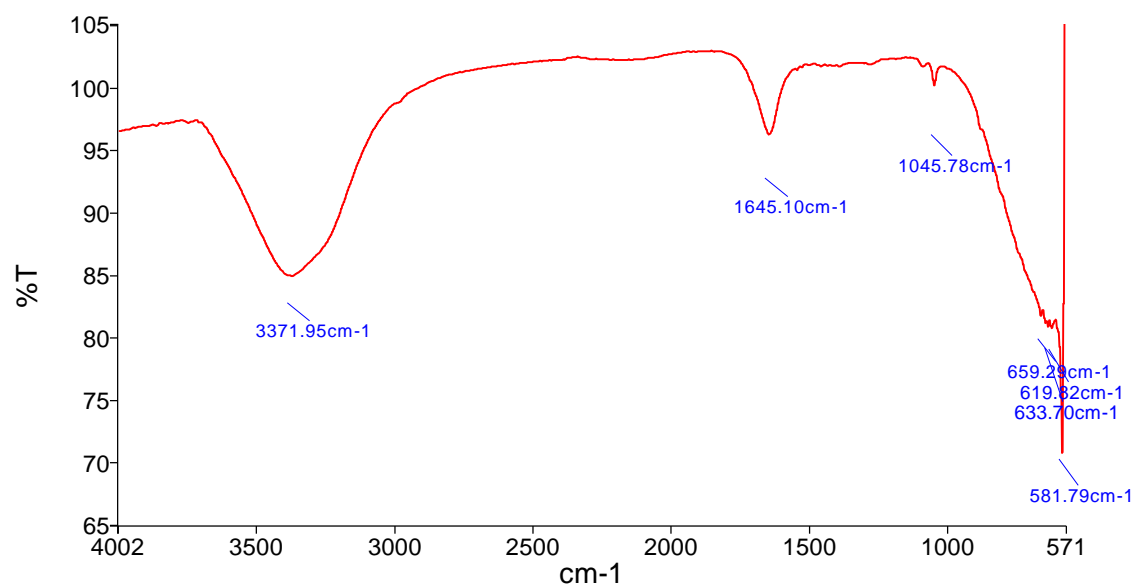
Report Details

Report Location C:\pel_data\reports\Samples View 1_Nur S 1_1_1.rtf
Report Creator Labkim
Report Date Friday, June 21, 2019 12:18 PM

Sample Details

Sample Name Nur S 1_1
Sample Description Nanopartikel
Analyst Labkim
Creation Date 6/21/2019 11:38:14 AM
X-Axis Units cm-1
Y-Axis Units %T

Spectrum



Name	Description
Nur S 1_1	Nanopartikel

Peak Area/Height Results

Peak	X (cm-1)	Y (%T)	Area (%T)	Start	End	Base1
1	1645.1	93.2	-986.67	1852.83	1148.5	1852.83
2	3371.95	83.19	479.83	3720.56	1852.83	3720.56
3	1645.1	93.2	-986.67	1852.83	1148.5	1852.83
4	1045.78	96.68	-74.79	1148.5	1015.7	1148.5
5	581.79	70.68	4.95	605.74	571.24	605.74

E. Nanopartikel dengan Ultrasonikasi

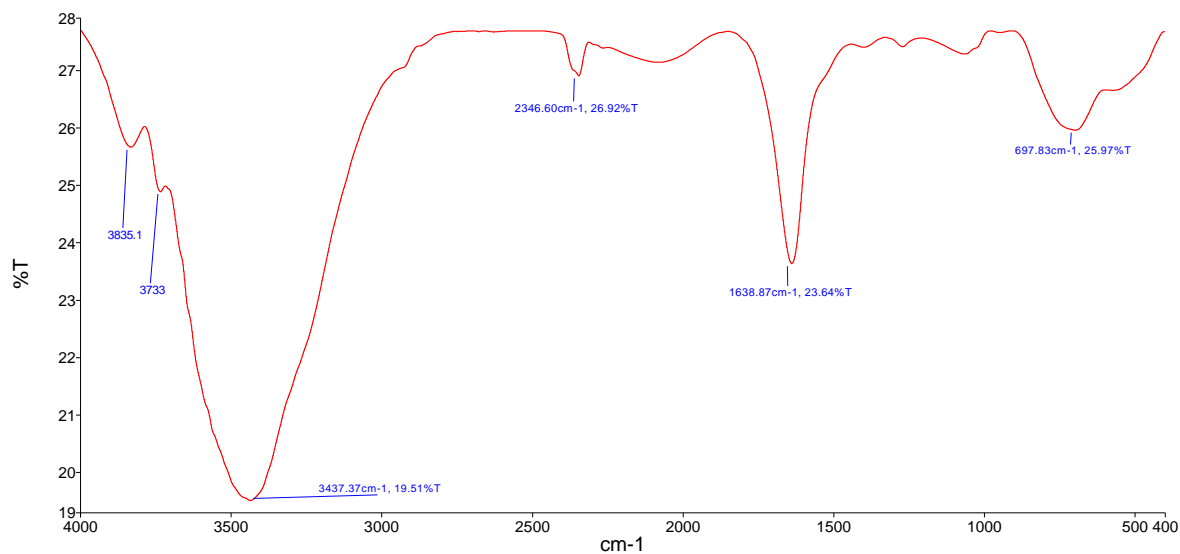
PerkinElmer Spectrum Version 10.03.06
Wednesday, February 05, 2020 10:51 PM

Report

Filename Mizana A Sampel 1_1
Analyst Administrator
Description Sample 01 By Administrator Date Wednesday, February 05 2020

Sample Details

Creation Date 2/5/2020 10:50:20 PM
X-Axis Units cm-1
X-Axis start value 4000
X-Axis end value 400
Data interval -1
Number of points 3601
Y-Axis Units %T

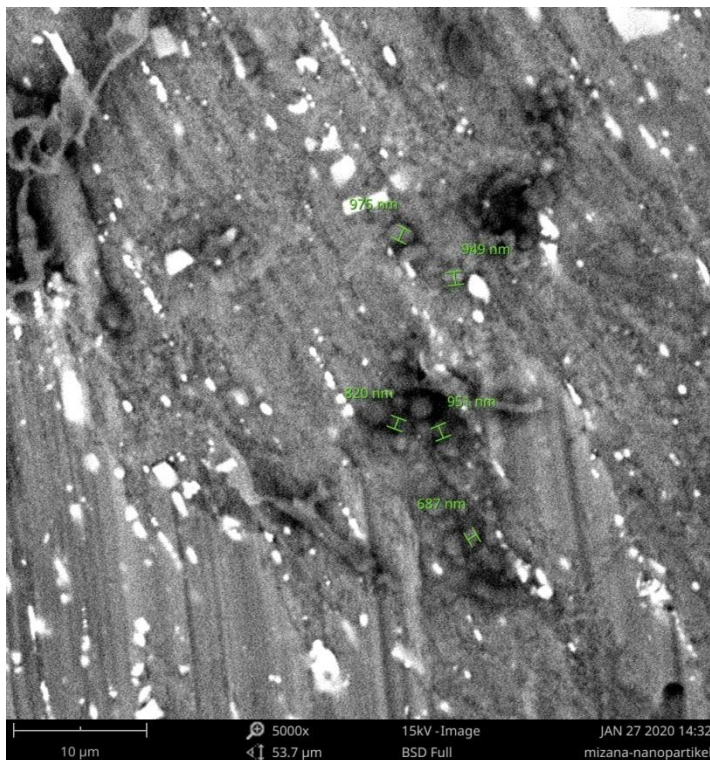
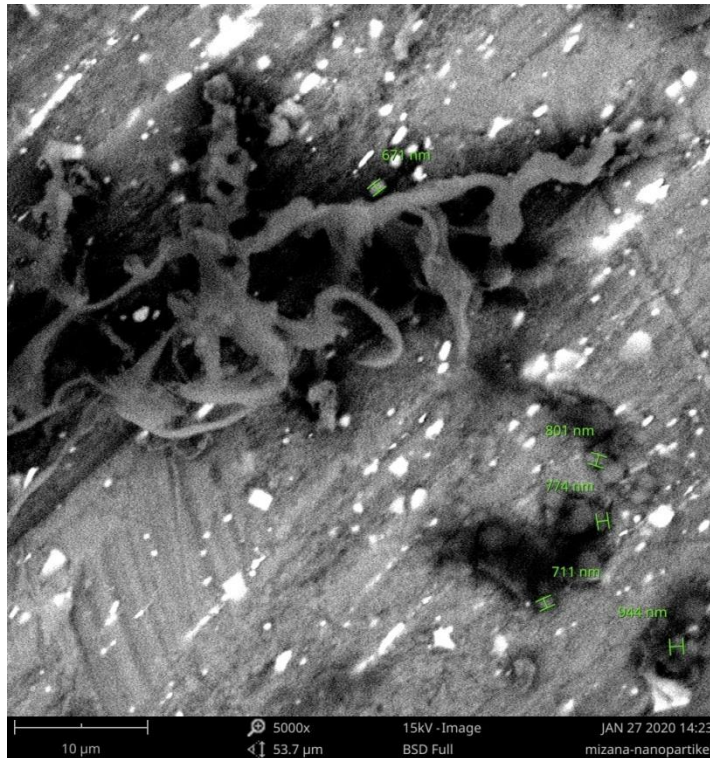


Name Mizana A Sampel 1_1 Description Sample 01 By Administrator Date Wednesday, February 05 2020

Name	Description
Mizana A Sampel 1_1	Sample 01 By Administrator Date Wednesday, February 05 2020

PeakName	X	Y
4	697.83	25.97
3	1638.87	23.64
2	2346.6	26.92
1	3437.37	19.51

Lampiran 14. Hasil *Scanning Electron Microscopy*



Lampiran 15. Hasil Uji T *Cycling Test*

T-TEST PAIRS=UPSB WITH UPST (PAIRED)
 /CRITERIA=CI (.9500)
 /MISSING=ANALYSIS.

T-Test

[DataSet0]

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	ukuran partikel sebelum	1.3540E2	3	.00000	.00000
	ukuran partikel setelah	1.7193E2	3	5.08068	2.93333

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	ukuran partikel sebelum & ukuran partikel setelah	3	.	.

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	ukuran partikel sebelum - ukuran partikel setelah	-3.653E1	5.08068	2.93333	-49.15445	-23.91222	-12.455	2	.006


```

T-TEST PAIRS=UPSB WITH UPST (PAIRED)
  /CRITERIA=CI (.9500)
  /MISSING=ANALYSIS.

```

T-Test

[DataSet0]

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	ukuran partikel sebelum	1.3540E2	3	.00000	.00000
	ukuran partikel setelah	1.7193E2	3	5.08068	2.93333

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	ukuran partikel sebelum & ukuran partikel setelah	3	.	.

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	ukuran partikel sebelum - ukuran partikel setelah	-3.653E1	5.08068	2.93333	-49.15445	-23.91222	-12.455	2	.006

```

T-TEST PAIRS=PTSB WITH PTST (PAIRED)
/CRITERIA=CI (.9500)
/MISSING=ANALYSIS.

```

T-Test

[DataSet0]

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	% transmitan sebelum	9.9855E1	3	.116047	.067000
	% transmitan setelah	9.9686E1	3	.000000	.000000

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	% transmitan sebelum & % transmitan setelah	3	.	.

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	% transmitan sebelum - % transmitan setelah	.169000	.116047	.067000	-.119278	.457278	2.522	2	.128

Lampiran 16. Sertifikat Kitosan

Certificate of Analysis CHITOSAN [Powder]

☐ Product Name : CHITOSAN . [Shrimp Shell]
☐ Raw Material : Black tiger
☐ Use : Food Grade dan Medical Grade

☐ The date of manufacture : 10, MARET 2019
☐ Expiry Date : 10, MARET 2021

☐ Analysis Date : 11, MARET 2019

Items	Specification	Results	Method
Appearance	White Or Yellow	Pale Yellow	
Odor	Odorless	Complies	
Solution	99 % Min.	99 % UP	6 % Soln. in HCl 1.0 %
Moisture Content	12.0 % Max.	8.5 %	Infrared Moisture meter
Ash Content	1.0 % Max.	0.5 %	Ashing Method
Protein Content	1.0 % Max.	0.5 %	Lowry method
De-Acetylation (DAC)	70 % Min.	87,5 %	PVSK
Viscosity	50 cps Max.	20 cps	0.5 % Soln. In Acid
Transparency	30 Cm Min.	39 Cm	Transparency meter (JIS K)
pH (5 % dispersion)	6.5 ~ 7.5	7,1	pH meter
As	0.2 ppm Max.	Complies	ICP
Pb	1.0 ppm Max.	Complies	ICP
E-Coli	Negative	Negative	Flat Disk method
Salmonella	Negative	Negative	Flat Disk method
Particale size	Crushed	100 mesh	Mesh Method

• Chitosan Berat Molekul : 50,000 - 80,000 M / W

HACCP CERTIFIED



Ref No. : 24/PP/HACCP/11/10



Ref No. : 2005/001/PP/01/10



**PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

Jl. Gedongsongo-Ungaran Barat, Kab. Semarang, Jawa Tengah 50513
Telp: (024) 6925406, 6925408, Fax: (024) 6925406, 6925408
Website : <http://www.nwu.ac.id> – Email : universitas_nw@nwu.ac.id

LEMBAR KONSULTASI

Nama : Mizana Amilatussholihah
Nim : 050116A061
Program Studi : Farmasi
Pembimbing 1 : Rissa Laila Vifta, S.Si, M.Sc
Pembimbing 2 : Agitya Resti E, S.Farm., M.Sc., Apt

No	Hari/ Tanggal	Topik Konsultasi	Masukan/ catatan	PARAF	
				Pembimbing I	Pembimbing II
1.	16/09/2019	Acc judul.			
2.	27/09/19	Revisi Bab 1, 2, 3			
3.	19/10/19	Revisi Bab 1, 2, 3			
4.	02/12/19	Acc Bab 1, 2, 3			
5.	08/01/20	Konsultasi Data			
6.	10/01/20	Konsultasi Data.			
7.	05/02/20	Revisi Bab 4 & 5.			
8.	06/02/20	ACC Bab 4 & 5			



**PROGRAM STUDI FARMASI
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

Gedongsongo-Ungaran Barat, Kab. Semarang, Jawa Tengah 50513
Telp. (024) 6925406, 6925408, Fax: (024) 6925406, 6925408
Website : [http:// www.nwu.ac.id](http://www.nwu.ac.id) – Email : universitas_nw@nwu.ac.id

LEMBAR KONSULTASI ABSTRACT

Nama : Mizana Amilatussholihah
NIM : 050116A022
Program Studi : S1 FARMASI REGULER
Pembimbing : Maya Kurnia Dewi, SS., M. Hum

No	Hari/ Tanggal	Topik Konsultasi	Masukan/ Catatan	PARAF
1.	Jumat, 07.02.20	Acc		